JP 2004 501146 A 2004. 1. 15

(19) 日本国特許庁(JP)	(12)公表特	許公幸	₹ (A)	(11) 特許出願公表番号 特表2004-501146 (P2004-501146A)
			(43) 公表日	平成16年1月15日(2004.1.15)
(51) Int.Cl. ⁷	FI			テーマコード(参考)
CO7D 333/38	CO7D	333/38	•	4CO23
A61K 31/381	A61K	31/381		4C063
A 6 1 K 31/4025	A61K	31/4025		4CO71
- A61K 31/404	A61K	31/404		4C086
A 6 1 K 31/4155	, A61K	31/4155		
	審查請求	未請求 予例	育審查請求 有	(全 149 頁) 最終頁に続く
(21) 出願番号	特顧2002-504246 (P2002-504246)	(71) 出顧人	502046788	
(86) (22) 出顧日	平成13年6月14日 (2001.6.14)			・イタリア・エツセ・ピー・
(85) 翻訳文提出日	平成14年12月18日 (2002.12.18)		アー	
(86) 国際出願番号	PCT/EP2001/006763		イタリー国、	20152・ミラン、ピア・
(87) 国際公開番号	W02001/098290		ロベルト・コ	リツク、1.2.
(87) 国際公開日	平成13年12月27日 (2001.12.27)	(74) 代理人	100062007	
(31) 優先權主張番号			弁理士 川口	1 義雄
(32) 優先日	平成12年6月19日 (2000.6.19)	(74) 代理人	100105131	
(33) 優先權主張国	米国 (US)		弁理士 井上	
•		(74) 代理人	100113332	
			弁理士 一刀	、 章夫
		(74) 代理人	100114188	
			弁理士 小野	予 「
		(74) 代理人	100103920	

(54) 【発明の名称】キナーゼ阻害薬として活性のチオフェン誘導体、その製造方法及びそれを含有する医薬組成物

弁理士 大崎 勝真

最終頁に続く

(57)【要約】

3-アミノカルボニルー2-カルボキサミドーチオフェン誘導体又はその薬学的に許容される塩である化合物が、それを含む医薬組成物と共に開示される。これらの化合物又は組成物は、癌、細胞増殖異常症、アルツハイマー疾患、ウイルス感染、自己免疫疾患及び神経変性異常症のような、変化したプロテインキナーゼ活性によって起こる及び/又はこれに付随する疾患の治療で有用である。

JP 2004 501146 A 2004. 1. 15

【特許請求の範囲】

【請求項1】

変化したプロテインキナーで活性によって起こる及び/又はこれに付随する疾患の治療方法であって、それが必要な 乳動物に、有効量の式(I):

【化1】

$$\begin{array}{c|c} R_2 & NH_2 \\ \hline R_1 & NH \\ \hline O & R_3 \end{array} \hspace{0.5cm} (I)$$

10

[式中、R₁ 及びR₂ は、お互いから独立に、水素、ハロゲン又は場合によって置換された、アリール、直鎖若しくは分枝鎖C₁ ~C₈ アルキル若しくはアリールC₁ ~C₆ アルキルガら選択された基であるが、又は、R₁ 及びR₂ は、それらが結合されているチオフェン結合と一緒になって、一(CH₂) $_{\rm m}$ 一(NR₄) $_{\rm n}$ 一(CH₂) $_{\rm P}$ 一基(式中、M及びPは、それぞれ独立に、1から3の整数であり、nは0又は1であり、そしてM+N+Pは3から5の整数であり、R₄ は、水素又は場合によって置換された直鎖若しくは分枝鎖C₁ ~C₆ アルキル基である)を形成し、

Raは、場合によって更に置換された、

i) 直鎖又は分枝鎖の C ₁ ~ C ₈ アルキル、 C ₂ ~ C ₈ アルケニル、 C ₂ ~ C ₈ アルキニル又は C ₂ ~ C ₈ アルキルカルポニル、

ii) アリール、

ししし) 3 から7 員の炭素環、

i ∨)窒素、酸素及び硫黄がら選択された 1 から 3 個のヘテロ原子を有する 5 から7員の複素環

から選択された基である]

によって表される8ーアミノカルポニルー2ーカルポキサミドーチオフェン誘導体又はその薬学的に許容される塩を投業することを含む方法。

【請求項2】

30

20

変化プロテインキナーゼ活性によって起こる及び/又はこれに付随する疾患が、癌、アルツハイマー疾患、ウイルス感染、自己免疫疾患及び神経変性異常症がらなる群から選択された細胞増殖異常症である、請求項1記載の方法。

【請求項3】

癌が、癌、 平上皮細胞癌、リンパ系統又は骨髄系統の造血腫 、間葉起源の腫 、中枢 及び末梢神経系の腫 、黒色腫、精上皮腫、奇形癌、骨肉腫、色素性乾皮症、角化アカン トーマ、甲状腺小胞癌及びカポシ肉腫がら選択される、請求項2記載の方法。

【請求項4】

細胞増殖異常症が、良性前立腺肥大、家族性腺腫症、ポリープ症、神経線維腫症、乾 、 アテローム硬化症に付随する血管平滑細胞増殖、肺線維症、関節炎糸球体腎炎並びに手術 4 後狭窄症及び再狭窄症がら選択される、請求項1記載の方法。

【請求項5】

腫 起因性血管形成及び転移阻害を提供する、請求項1記載の方法。

【請求項6】

更に、治療が必要な 乳動物を、放射線治療又は少なくとも1種の細胞増殖抑制若しくは 細胞毒性薬剤と組み合わせた化学療法に付すことを含む、請求項1記載の方法。

【請求項7】

治療が必要な 乳動物がヒトである、請求項1記載の方法。

【請求項8】

 R_1 及び R_2 が、 それぞれ独立に、 水素、 C_1 ~ C_4 アルキル又は場合によって置換され 5

たアリール若しくはアリールCı~Cょアルキル基から選択され、そしてRaが請求項1· に定義された通りである、請求項1記載の方法。

【請求項9】

R 1 及びR 2 が共に、- (CH 2) m - (NR 4) n - (CH 2) p - 基を形成し、nが O 又は 1 であり、存在する場合 R 4 がC 1 ~C 4 アルキル基であり、 m 、 P 及び R 3 が請 求項1に定義された通りである、請求項1記載の方法。

【請求項10】

:(1) :

【化2】

[式中、R1 及びR2 は、お互いから独立に、水素、人口ゲン又は場合によって置換され た、アリール、直鎖若しくは分枝鎖C╷~Caアルキル若しくはアリールC╷~Caアル キルから選択された基であるが、又は、Ri及びR2は、それらが結合されているチオフ ェン結合と一緒になって、- (CH₂)_m - (NR₄)_n - (CH₂)_P - 基(式中、M 及びPは、それぞれ独立に、1から3の整数であり、Nは0又は1であり、そしてm+n + P は 3 から 5 の 整数であり、 R 4 は、 水素又は場合によって置換された直鎖若しくは分 枝鎖C、~C。アルキル基である)を形成し、

Raは、場合によって更に置換された、

i) 直鎖又は分枝鎖のC₁ ~ C₈ アルキル、C₂ ~ C₆ アルケニル、C₂ ~ C₆ アルキニ ル又はC。~Caアルキルカルボニル、

i i)アリール、

ししし) 3 から7 員の炭素環、

iV)窒素、酸素及び硫黄から選択された1から3個のヘテロ原子を有する5から7員の 複素環

から選択された基である]

によって表される3-アミノカルポニル-2-カルポキサミド-チオフェン誘導体又はそ の薬学的に許容される塩。

【請求項11】

R,及びR,が、それぞれ独立に、水素、C,~Caァルキル又は場合によって置換され たアリール若しくはアリールC 1 ~C 4 アルキル基から選択され、そしてR 3 が請求項1 0 に定義された通りである、請求項10記載の化合物。

【請求項12】

R 1 及びR 2 が共に、- (CH 2) m - (NR 4) n - (CH 2) p - 基を形成し、nか 0 又は1であり、存在する場合 R 4 が C 1 ~ C 4 アルキル基であり、 m 、 P 及び R 3 が 請 求項10に定義された通りである、請求項10記載の化合物。

【請求項18】

式(Ia):

10

(4)

JP 2004 501146 A 2004.1.15

[化3]

(式中、Raは請求項10に定義された通りである)

10

によって表される8-アミノカルポニル-2-カルポキサミド-チオフェン誘導体。

【請求項14】

式(16):

【化4】

20

(式中、R₃ は請求項10に定義された通りであるが、R₃ は、メチル、フェニル、2-カルホキシエチル、2-チエニル、2-フリル、ピロリジン-1-イルーメチル又はじペリジル-1-イルーメチル以外である)

によって表される3-アミノカルボニルー2-カルポキサミドーチオフェン誘導体。

【請求項15】

式(1c):

【化5】

30

(式中、R₃は請求項10に定義された通りである)

によって表される3-アミノカルポニル~2-カルポキサミドーチオフェン誘導体。

【請求項16】

40

式(14):

【化6】

(5)

JP 2004 501146 A 2004. 1. 15

(式中、Rgは請求項10に定義された通りである)

によって表される3-アミノカルポニル-2-カルポキサミド-チオフェン誘導体。

【請求項17】

式([e):

【化7】

10

20

(式中、 R $_3$ は請求項10 に定義された通りであるが、 R $_3$ は、 n ープロピル、 n ープチル又は場合によって更に置換されたニトロフェニル以外である)

によって表される8-アミノカルポニルー2-カルポキサミドーチオフェン誘導体。

【請求項18】

: (11) :

【化8】

(式中、Rgは請求項10に定義された通りである)

によって表される3-アミノカルボニルー2-カルボキサミドーチオフェン誘導体。

【請求項19】

式([3):

[169]

40

30

(式中、 R 3 は請求項 1 0 に定義された通りであるが、 R 3 は、エトキシカルポニル、エトキシカルポニルメチル又はメチルカルポニルメチル以外である)

によって表される3-アミノカルポニル-2-カルポキサミド-チオフェン誘導体。

【請求項20】

下記の式([]):

(6)

JP 2004 501146 A 2004.1.15

【化10】

の2-アミノーチオフェン誘導体を、表IIに列挙したカルボン酸のいずれか1種と反応させることを含む方法によって得ることができる、いずれかの特定の3-アミノカルボニ 10ルー2-カルボキサミドーチオフェン。

【請求項21】

下記の式([[) :

【化11】

20

の2-アミノーチオフェン誘導体を、酢酸、安息香酸又はチオフェンー2-カルポン酸以外の、表 I I に列挙したカルボン酸のいずれか 1 種と反応させることを含む方法によって得ることができる、いずれかの特定の3-アミノカルポニルー2-カルボキサミドーチオフェン。

【請求項22】

下記の式([]):

【化12】

の2-アミノーチオフェン誘導体を、表IIのカルポン酸のいずれが1種と反応させることを含む方法によって得ることができるいずれかの特定の3-アミノカルポニルー2-カルポキサミドーチオフェン。

【請求項23】

下記の式([[):

【化13】

40

の 2 - アミノーチオフェン誘導体を、 表 I I のカルボン酸の () ずれ か 1 種 2 反応させることを含む 方法によって得ることができる、 () ずれかの特定の 3 - アミノカルボニルー 2 - カルボキサミドーチオフェン。

(7)

JP 2004 501146 A 2004. 1. 15

【請求項24】

下記の式([[):

【化14】

の2-アミノーチオフェン誘導体を、表IIのカルポン酸のいずれか1種と反応させることを含む方法によって得ることができる、いずれかの特定の3-アミノカルポニル-2-カルポキサミド-チオフェン。

【請求項25】

下記の式(I I):

【化15】

20

の 2 - アミノーチオフェン誘導体を、表「Iのカルホン酸のいずれか1種と反応させることを含む方法によって得ることができる、いずれかの特定の 3 - アミノカルポニルー 2 - カルボキサミドーチオフェン。

【請求項26】

下記の式([[):

【化16】

の 2 ーアミノーチオフェン誘導体を、 表 I I のカルポン酸のいずれか 1 種と反応させることを含む方法によって得ることができる、いずれかの特定の 3 ーアミノカルポニルー 2 ーカルポキサミドーチオフェン。

【請求項27】

下記の式(II):

【化17】

の 2 - アミノーチオフェン誘導体を、 表IIのカルホン酸の () ずれか 1 種と反応させることを含む方法によって得ることができる、 () ずれかの特定の 3 - アミノカルホニルー 2 - カルホキサミドーチオフェン。

40

50

(8)

【請求項28】 下記の式(II): 【化18】

$$H_3C-N$$
 S
 NH_2
 (II)

の2-アミノーチオフェン誘導体を、表「Iのカルポン酸のいずれか1種と反応させるこ 10とを含む方法によって得ることができる、いずれかの特定の3-アミノカルポニルー2-カルポキサミドーチオフェン。

【請求項29】

下記の:

1) N - [3 - カルバモイル - 4 . 5 . 6 . 7 - テトラヒドロペング [b] チエン - 2 - イル] フェニルアセトアミド、

3)N - [3- カルパモイル- 4 . 5 . 6 . 7- テトラヒドロベンゲ [b] チエン- 2- イル] プロピオンアミド、

4) N - [3 - カルパモイル - 4 · 5 · 6 · 7 - テトラヒドロペング [b] チエン - 2 - イル] 2 - プチン酸アミド、

5) N - [3 - カルパモイル - 4 . 5 . 6 . 7 - テトラヒドロペング [b] チエン - 2 - イル] シアノアセトアミド、

6) N - [3 - カルパモイル - 4 . 5 . 6 . 7 - テトラとドロペング [b] チエン - 2 - イル] シクロプロパンカルポキサミド、

7) N - [8 - カルパモイル - 4、 5、 6、 7 - テトラヒドロペング [b] チエン - 2 - イル] イソプチルアミド、

8) N - [3 - カルパモイル - 4 、 5 、 6 、 7 - テトラヒドロベング [b] チエン - 2 - イル] 3 、 3 - ジメチルアクリル酸アミド、

9) N - [3 - カルパモイル - 4 . 5 . 6 . 7 - テトラヒドロペング [b] チエン - 2 - イル] 2 - ケトプチルアミド、

1 0) N - [3 - カルパモイル - 4 、 5 、 6 、 7 - テトラヒドロペング [b] チエン - 2 - イル] N 、N - ジメチルグリシンアミド、

1 1) N - [3 - カル バモイル - 4 、 5 、 6 、 7 - テトラヒドロベンゲ [b] チエン - 2 - イル] 8 - クロロプロピオンアミド、

1 2) N - [3 - カルパモイル - 4 . 5 . 6 . 7 - テトラヒドロペング [6] チエン - 2 - イル] イミダグール - 4 - カルボキサミド、

1 3) N - [3 - カルバモイル - 4 . 5 . 6 . 7 - テトラヒドロベング [b] チエン - 2 - イル] ピロール - 2 - カルボキサミド、

1 6) N - [3 - カルバモイル - 4 . 5 . 6 . 7 - テトラヒドロベング [b] チエン - 2 - イル] N - アセチルグリシンアミド、

18) N-[3-カルパモイル-4、5、6、7-テトラヒドロベング[6] チエン-2-イル] ベンズアミド、

20

30

40

50

```
1 9 ) N - [ 3 - カルパモイル - 4 . 5 . 6 . 7 - テトラヒドロペング [ b ] チエン - 2 - イル] 4 - ピラゲールカルボキサミド、
```

- 2 0) N [3 カルバモイル 4 · 5 · 6 · 7 テトラヒドロベンゲ [b] チエンー 2 イル] ピコリン酸アミド、
- 2 1) N [8 カルパモイル 4 · 5 · 6 · 7 テトラヒドロペンゲ [b] チエンー 2 イル] ニコチン酸アミド、
- 2 2) N-[3-カルパモイル-4.5.6.7-テトラヒドロペング[b] チエン-2 -イル] イソニコチン酸アミド、
- 23) N-[3-カルパモイル-4.5.6.7-テトラとドロペング[b] チエン-2 -イル] 2-ピラデンカルボキサミド、
- 24) N-[3-カルバモイル-4.5.6.7-テトラヒドロベング[b] チエン-2 -イル] 1-メチルビロール-2-カルボキサミド、
- 25) N-[3-カルバモイル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロベング [b] チエンー 2 -イル] 3-メチルー2-フロン酸アミド、
- 2 6) N [3 カル バモ イル 4 、 5 、 6 、 7 テトラ ビ ドロ ペン ゲ [b] チエン 2 イル] 5 メチル イソ キ サ ゲ ル 4 カル ボ キ サ ミ ド 、

ーイル] チオフェンー2ーカルポキサミド、

- 3 1) N [3 カルパモイル 4 . 5 . 6 . 7 テトラヒドロペンゲ [b] チエン 2 イル] 1 (アミノカルポニル) 1 シクロプロバンカルポキサミド 、
- 32) N [3- カルバモイル- 4 . 5 . 6 . 7-テトラヒドロベング [6] チエン- 2 イル] 0 トルイル酸アミド、
- 3 3) N [3 カルパモイル 4 . 5 . 6 . 7 テトラヒドロベング [6] チエンー 2 イル] 5 メチルイソキサゲール 3 カルホキサミド 、
- 8 4) N [8 カルバモイル 4 、 5 、 6 、 7 テトラとドロベング [b] チエン 2 イル] m トルイル酸アミド、
- 8 5) N [8 カルバモイル 4 . 5 . 6 . 7 テトラヒドロベング [6] チエン 2 イル] 8 アミノピラゲール 4 カルボキサミド、
- 3 6) N [3 カルパモイル 4 、 5 、 6 、 7 テトラヒドロペング [b] チエン 2 イル] P トルイル酸アミド、
- 3 7) N [3 カルパモイル 4 、 5 、 6 、 7 テトラヒドロペング [b] チエン 2 イル] サリチル酸アミド、
- 3 8) N [3 カルバモイル 4 . 5 . 6 . 7 テトラヒドロベング [b] チエン 2 イル] 3 ヒドロキシベンズアミド、
- 39)N-[3-nnkeln-5-lyrden-fry-2-ln] > 200xyfn Ptruck = 100xyfn
- 40)N-[3-nnnet]
- 4 1) N [3 カルパモイル 5 イソプロピルーチエン 2 イル] 5 ノルボルネン 2 カルボキサミド、
- 4 2) N-[3-カルパモイル-5-イソプロピルーチエンー2-イル] 2-フルオロペンプアミド、
- 4 3) N [3 カルパモイル 5 イソプロピルーチエン 2 イル] 2 イミダゲリドン 4 カルポキサミド、

JP 2004 501146 A 2004. 1. 15

```
4 4 ) N - [3 - カルバモイル - 5 - イソプロビルーチエン - 2 - イル] 3 - フルオロベ
ンズアミド、
45) N - [3 - カルバモイル - 5 - イソプロピル - チエン - 2 - イル] N · - アセチル
ームーーアラニンアミド、
4 6 ) N - [ 3 - カルバモイル - 5 - イソプロピルーチエン - 2 - イル] 4 - フルオロベ
ンズアミド、
47) N-[3-カルバモイル-5-イソプロピル-チエン-2-イル]3-ウレイドブ
ロピオンアミド、
4 8 ) N - [ 3 - カルバモイル - 5 - イソプロピルーチエン - 2 - イル] チオフェン - 2
                                                       10
ーアセトアミド、
4 9 ) N - [ 3 - カルバモイル - 5 - イソプロピルーチエン - 2 - イル] チオフェン - 3
ーアセトアミド、
50)N-[3-カルバモイル-5-イソプロピル-チエン-2-イル]3-シクロペン
チルプロピオンアミド、
5 1 ) N - [ 3 - カルバモイル - 5 - イソプロピル - チエン - 2 - イル] シクロヘプタン
カルポキサミド、
5 2 ) N - [ 3 - カルバモイル - 5 - イソプロピルーチエン - 2 - イル] 2 . 2 - デメチ
ルヘキサン酸アミド、
5 3 ) N - [ 3 - カルバモイル - 5 - イソプロピルーチエン - 2 - イル] α - (イソプロ
じリテンアミノオキシ) プロじオンアミド、
                                                       20
5 4 ) N - [ 3 - カルバモイル - 5 - イソプロピルーチエン - 2 - イル] N. Nージメチ
ルスクシンアミド酸アミド、
5 5 ) N-[3-カルバモイル-5-イソプロピル-チエン-2-イル]ウロカニン酸ア
≅ F .
5 6 ) N - [ 3 - カルバモイル - 5 - イソプロピルーチエン - 2 - イル] フェニルプロピ
オル酸アミド、
57)N-[3-カルバモイル-5-イソプロピルーチエン-2-イル]2-メチルピラ
ジン-5-カルポキサミド、
5 8 ) N - [ 3 - カルバモイル - 5 - イソプロビル - チエン - 2 - イル] 8 - シアノベン
                                                       30
ズアミド、
5 9 ) N - [ 3 - カルバモイル - 5 - イソプロピル - チエン - 2 - イル] 4 - シアノベン
プアミド、
6 O ) N - [ 8 - カルバモイル - 5 - イソプロピル - チエン - 2 - イル] N - メチル - 1
ープロリンー水和物、
8 1 ) N - [ 3 - カルバモイル - 5 - イソプロピルーチエン - 2 - イル] 桂皮酸アミド、
ジル)アクリル酸アミド、
6 3 ) N - [3 - カルバモイル - 5 - イソプロピルーチエン - 2 - イル] 3. 5 - デメチ
ルイソキサゲールー4-カルポキサミド、
6 4 ) N - [ 3 - カルバモイル - 5 - イソプロピルーチエン - 2 - イル] 3 - ( 4 - ピリ
ジル) アクリル酸アミド、
65) N - [3 - カルバモイル - 5 - イソプロピルーチエン - 2 - イル] 2. 3 - デメチ
ルペンズアミド、
6 6 ) N - [ 3 - カルバモイル - 5 - イソプロピル - チエン - 2 - イル] 2 . 4 - デメチ
ルペンズアミド、
6 7 ) N - [ 3 - カルバモイル - 5 - イソプロピルーチエン - 2 - イル] 2. 5 - シメチ
ルペンズアミド、
6 8 ) N - [3 - カルバモイル - 5 - イソプロピルーチエン - 2 - イル] 2 . 6 - デメチ
ルペンズアミド、
6 9 ) N - [ 3 - カルバモイル - 5 - イソプロピルーチエン - 2 - イル] 3 . 4 - デメチ
                                                       50
```

- 7 2) N [3 カルバモイル 5 イソプロピルーチエン 2 イル] 3 フェニルプロピオンアミド、
- 73) N [3- カルパモイル- 5- イソプロピル- チエン- 2- イル] N カルパミル- d |- α アミノ- n プチルアミド、
- $74) N [3 \lambda \nu \kappa \epsilon 4 \nu 5 4 \nu \kappa \epsilon \nu 5 \kappa \epsilon \nu 5$
- 75) N [3- カルパモイル- 5- イソプロピル- チエン- 2- イル] m- トリルアセトアミド、
- 76)N-[3-カルパモイル-5-イソプロピルーチエンー2-イル] P-トリルアセトアミド、
- 77)N-[3-カルバモイル-5-イソプロピル-チエン-2-イル]3-ピリジンプ ロピオンアミド、
- 78)N- [3-カルバモイル-5-フェニルーチエン-2-イル] ローアニス酸アミド
- 79)N-[3-カルパモイル-5-フェニル-チエン-2-イル]3-メチルサリチル 20酸アミド、
- 80)N-[3-カルバモイル-5-フェニル-チエン-2-イル]4-メチルサリチル酸アミド、
- 8 1) N [3 カルバモイル 5 フェニルーチエン 2 イル] 5 メチルサリチル酸アミド、
- 8 2) N [$3- \lambda \nu \kappa + 1 \lambda \nu 5 2 \kappa 1 \lambda \nu 2 \kappa 2 \kappa 1 \lambda \nu 2 \kappa 2$
- 84) N-[3-カルパモイル-5-フェニルーチエン-2-イル] P-アニス酸アミド 30
- 8 5) N − [3 − カルバモイル − 5 − フェニルーチエン − 2 − イル] フェノ = シアセトアミド、
- 8 6) N [8 カルパモイル 5 フェニル チエン 2 イル] 2 ヒドロキシフェニルアセトアミド、
- 87) N-[3-カルパモイル-5-フェニルーチエン-2-イル] 3-ヒドロキシフェニルアセトアミド、
- 89) N-[3-カルパモイルー5-フェニルーチエンー2-イル] d l マンデル酸ア 40 \geq ド、
- 9 0) N [3 カルパモイル 5 フェニル チエン 2 イル] 3 ヒドロキシ o トルイル酸アミド、
- 9 2) N [3 カルパモイル 5 フェニル チエン 2 イル] 2 フルオロフェニルアセトアミド、
- 94) N-[3-カルバモイル-5-フェニル-チエン-2-イル]4-フルオロフェニ 50

```
ルアセトアミド、
```

- 95) N-[3-カルパモイルー5-フェニルーチエン-2-イル] 3- (2-チエニル) アクリル酸アミド、
- 9 6)N [3 カルパモイル 5 フェニル チエン 2 イル] 3 (3 チエニル)アクリル酸アミド、
- 97) N-[3-カルパモイルー5-フェニルーチエンー2-イル] 3- (2-チエニル) プロパン酸アミド、

- 101) N [3 カルパモイル-5 -フェニル-チエン-2 イル] N -プロピルマレアミド酸アミド、
- 102) N [3 カルバモイル 5 フェニルーチエン 2 イル] N ' アセチル ムーアリルグリシンアミド、
- 103) N [3 カルパモイル 5 フェニル チエン 2 イル] N' アセチル ムープロリンアミド、
- 104) N-[3-カルパモイル-5-フェニルーチエン-2-イル] 3-(1-ピペリ 20 プン) プロピオンアミド、
- 1 0 5) N [3- カルパモイル- 5- フェニル- チエン- 2- イル] 2- クロロニコチン酸アミド、
- 106) N [3- カルパモイル-5-フェニル-チエン-2-イル] 6-クロロニコチン酸アミド、
- $1\ 0\ 7\)\ N-\left[\ 3- \lambda \mu \kappa + \lambda \mu 5- \lambda \mu \kappa + \lambda \mu 5 \lambda \kappa + \lambda \mu 3 \lambda \mu + \lambda \mu + \lambda \mu 3 \lambda \mu + \lambda \mu +$
- 109) N-[3-カルバモイル-5-フェニルーチエン-2-イル] d-アラニルー 30 d-アラニン、
- 1 1 0) N [8 カルバモイル 5 フェニル チエン 2 イル] インドール 6 カルボキサミド、
- 1 1 1) N [3 カルパモイル 5 フェニルーチエン 2 イル] ペンソフラン 2 カルボキサミド、
- 1 1 2) N [3 カルバモイル 5 フェニル チエン 2 イル] 1 フェニル 1 シクロプロバンカルボキサミド、
- 1 1 4)N [3 カルパモイル 5 フェニルーチエン 2 イル]α-メチル桂皮酸 40 アミド、
- 1 1 5) N [8 カルバモイル- 5 フェニル- チエン- 2 イル] 2 アセチルベン ズアミド、
- 116) N-[3-カルパモイルー5-ペンジルーチエン-2-イル] 4-アセチルペン. ズアミド、
- $1\ 1\ 7$) N $-\ [\ 3\ -\$ カルバモイル $-\ 5\ -\$ ペンジルーチエン $-\ 2\ -\$ イル] $O\ -\$ クマル酸アミド、
- 1 1 8) N [3 カルバモイル- 5 ペンプルーチエン- 2 イル] 3 2 2 イル] 3 2 3 -
- 119)N-[3-カルバモイル-5-ベンジル-チエン-2-イル]4-ヒドロキシ桂 50

皮酸アミド、

- 1 2 0) N [3 カルバモイル 5 ペンプルーチエン 2 イル] P クマル酸アミド、
- 1 2 1) N [3 カルバモイル 5 ペンデル チエン 2 イル] 4 イソプロビルペンズアミド、
- 1 2 3) N [3 カルバモイル 5 ペンジル チエン 2 イル] フタルアミド酸アミド、
- 124) N-[3-カルパモイル-5-ベンジルーチエン-2-イル] N-カルパモイル 10 マレアミド酸アミド、
- 1 2 6) N [3 カルバモイル 5 ペンジル チエン 2 イル] 4 ジメチルアミノペンズアミド、
- 1 2 7) N [$8 \pi n$ πn π
- 1 2 8) N [3 カルバモイル 5 ペンジル チエン 2 イル] N` カルバミル む | ノルバリンアミド、
- 129) N-[3-カルパモイル-5-ペンプルーチエン-2-イル] ピペロニル酸アミ 20 ド、
- 1 3 0) N [3 カルパモイル 5 ペンデル チエン 2 イル] N カルパミル ムーパリン、
- 1 3 1) N [3 カルバモイル 5 ペンプルーチエン 2 イル] α フルオロ桂皮酸アミド、
- 1 3 2) N [3 カルパモイル 5 ペンジル チエン 2 イル] 3 メトキシ 4 メチルペンズアミド、
- 1 3 3) N [3 カルバモイル 5 ペンジルーチエン 2 イル] インドール 2 カルホキサミド、
- 1 3 4) N [3 カルパモイル 5 ペンジル チエン 2 イル] 4 ヒドロキシ 30 3. 5 ジメチルペンズアミド、
- 1 3 5) N [3 カルパモイル- 5 ペンプルーチエン- 2 イル] インドール- 3 カルボキサミド、
- 1 8 6) N [8 カルパモイル 5 ペンデル チエン 2 イル] ペンデルオキシアセトアミド、
- 187) N [8 カルバモイル 5 ペンプルーチエン 2 イル] インドール 5 カルボキサミド、
- 189) N [8-カルパモイル-5-ベンデルーチエン-2-イル] インドール-4- 40 カルボキサミド、
- 1 4 0) N [8 カルバモイル 5 ペンプルーチエン 2 イル] 8 メトキシサリチル酸アミド、
- 1 4 1) N- [3 カルバモイル 5 ペンプルーチエン 2 イル] 4 メトキシサリチル酸アミド、
- 1 4 2) N [8 カルバモイル 5 ベンジル チエン 2 イル] 5 メトキシサリチル酸アミド、
- 1 4 3) N [3 カルバモイル 5 ペンプルーチエン 2 イル] 5 ペンズイミダ ソールカルボキサミド、
- 144)N-[3-カルバモイル-5-ベンジル-チエン-2-イル]3-ヒドロキシ- 50

(14)

4-メトキシベンズアミド、

1 4 5) N - [3 - カルバモイル - 5 - ペンジルーチエン - 2 - イル] インダゾール - 3 ーカルポキサミド、

1 4 6) N- [8 - カルパモイル- 5 - ペンジル-チエン- 2 - イル] パニリン酸アミド

1 4 7) N - [3 - カルパモイル - 5 - ペンデル - チエン - 2 - イル] 4 - ヒドロキシフ ェノキシアセトアミド、

1 4 8) N - [3 - カルバモイル - 5 - ペンプルーチエン - 2 - イル] 6 - メトキシサリ チル酸アミド、

149)N-[3-カルバモイル-5-ペンジル-チエン-2-イル]4-イミダゾール 10 アセトアミド、

1 5 0) N - [3 - カルバモイル - 5 - ペンジルーチエン - 2 - イル] N - (2 - フロイ ル)グリシンアミド、

1 5 1) N - [3 - カルパモイル - 5 - ペンデル - チエン - 2 - イル] 6 - カルポキシブ リン、

1 5 2) N - [3 - カルバモイル - 5 - ペンジルーチエン - 2 - イル] β - マレイミドブ ロピオンアミド、

1 5 3) N - [3 - カルパモイル - 5 - ペンジルーチエン - 2 - イル] 3. 4 - ジヒドロ - 2. 2 - ジメチル - 4 - オキソ - 2 k - ピラン - 6 - カルポキサミド、

1 5 4) N - [3 - カルバモイル - 5 - (1 - フェニルエチル) - チエン - 2 - イル] 1 20 ーアセチルピペリシン - 4 - カルポキサミド、

1 5 5) N - [3 - カルバモイル - 5 - (1 - フェニルエチル) - チエン - 2 - イル] 1 ーナフトエ酸アミド、

1 5 6) N - [3 - カルパモイル - 5 - (1 - フェニルエチル) - チエン - 2 - イル] 2 ーナフトエ酸アミド、

1 5 7) N - [3 - カルバモイル - 5 - (1 - フェニルエチル) - チエン - 2 - イル] 4 - クロロサリチル酸アミド、

1 5 8) N - [3 - カルバモイル - 5 - (1 - フェニルエチル) - チエン - 2 - イル] 5 ークロロサリチル酸アミド、

159) N-[3-カルバモイル-5-(1-フェニルエチル) - チエン-2-イル] 3 30 - クロロー4 - ヒドロキシベンズアミド、

1 6 0) N - [3 - カルバモイル - 5 - (1 - フェニルエチル) - チエン - 2 - イル] 3 ークロロサリチル酸アミド、

1 6 1) N - [3 - カルパモイル - 5 - (1 - フェニルエチル) - チエン - 2 - イル] N ' ーアセチルーヒドロキシプロリン、

1 6 2) N - [3 - カルバモイル - 5 - (1 - フェニルエチル) - チエン - 2 - イル] キ ナルシン酸アミド、

1 6 8) N - [8 - カルバモイル - 5 - (1 - フェニルエチル) - チエン - 2 - イル] キ ノリンー3-カルポキサミド、

1 6 4) N - [3 - カルバモイル - 5 - (1 - フェニルエチル) - チエン - 2 - イル] キ 40 ノリンー4ーカルポキサミド、

1 6 5) N - [3 - カルバモイル - 5 - (1 - フェニルエチル) - チエン - 2 - イル] 1 ーイソキノリンカルポキサミド、

1 6 6) N - [3 - カルバモイル - 5 - (1 - フェニルエチル) - チエン - 2 - イル] キ ノリンー6-カルポキサミド、

1 6 7) N - [3 - カルバモイル - 5 - (1 - フェニルエチル) - チエン - 2 - イル] キ ノリンー8-カルポキサミド、

1 6 8) N - [3 - カルバモイル - 5 - (1 - フェニルエチル) - チエン - 2 - イル] 6 ーアセトアミドヘキサン酸アミド、

1 6 9) N - [3 - カルバモイル - 5 - (1 - フェニルエチル) - チエン - 2 - イル] N 50

```
・-アセチル-dl-ロイシンアミド、
1 7 0 ) N - [ 3 - カルパモイル - 5 - ( 1 - フェニルエチル) - チエン - 2 - イル] N
. N˙ーターnープロじルー1ーアラニンアミド、
1 7 1 ) N - [ 8 - カルバモイル - 5 - ( 1 - フェニルエチル) - チエン - 2 - イル] N
・ーαーアセチルー1ーアスパラギンアミド、
1 7 2 ) N - [ 3 - カルバモイル - 5 - ( 1 - フェニルエチル) - チエン - 2 - イル] シ
ンノリンー4-カルポキサミド、
173) N-[3-カルバモイル-5-(1-フェニルエチル) - チエン-2-イル] 2
ーキノキサリンカルポキサミド、
1 7 4 ) N - [ 3 - カルバモイル - 5 - ( 1 - フェニルエチル) - チエン - 2 - イル] 3
                                                     10
- メチルインデン - 2 - カルポキサミド、
1 7 5 ) N - [ 3 - カルパモイル - 5 - ( 1 - フェニルエチル) - チエン - 2 - イル] 1
ーメチルインドールー2-カルポキサミド、
176) N-[3-カルバモイル-5-(1-フェニルエチル) - チエン-2-イル] 1
ーメチルインドールー3-カルボキサミド、
177) N-[3-カルバモイル-5-(1-フェニルエチル) -チエン-2-イル] イ
ンダゾロン-4-カルポキサミド、
1 7 8 ) N - [ 3 - カルバモイル - 5 - ( 1 - フェニルエチル) - チエン - 2 - イル] 8
- オキソー1 - インダンカルボキサミド、
1 7 9 ) N - [ 3 - カルバモイル - 5 - ( 1 - フェニルエチル) - チエン - 2 - イル] 1
                                                     20
. 2. 8. 4-テトラヒドロー2-ナフト工酸アミド、
180) N-[3-カルバモイル-5-(1-フェニルエチル) - チエン-2-イル] 2
- インダニルアセトアミド、
181) N - [8 - カルパモイル - 5 - (1 - フェニルエチル) - チエン - 2 - イル] 1
ーメチルー4ーイミダゾールーフセトアミド、
182) N-[3-カルバモイル-5-(1-フェニルエチル) - チエン-2-イル] ア
レカイプンアミド、
183) N-[3-カルバモイル-5-(1-フェニルエチル) - チエン-2-イル] 8
ーペンゲイルプロピオンアミド、
1 8 4 ) N - [ 8 - カルパモイル - 5 - ( 1 - フェニルエチル) - チエン - 2 - イル] 4
                                                     30
ーメトキシ桂皮酸アミド、
1 8 5 ) N - [ 3 - カルバモイル - 5 - ( 1 - フェニルエチル) - チエン - 2 - イル] 2
ーメトキシ桂皮酸アミド、
1 8 6 ) N - [ 3 - カルバモイルー 5 - ( 1 - フェニルエチル) - チエン - 2 - イル] 々
ンゾ[b]チオフェンー2-カルポキサミド、
187) N-[3-カルバモイル-5-(1-フェニルエチル) -チエン-2-イル] 2
ーイソプロピルー2-フェニルアセトアミド、
1 8 8 ) N - [ 3 - カルパモイル - 5 - ( 1 - フェニルエチル) - チエン - 2 - イル] N
゛-アセチルアントラニル酸アミド、
189) N-[3-カルバモイル-5-(1-フェニルエチル) - チエン-2-イル] 4
                                                     40
ーアセトアミドベンズアミド、
190)N- [3-カルバモイル-5-(1-フェニルエチル) - チエン-2-イル] 馬
尿酸アミド、
191) N-[3-カルバモイル-5-(1-フェニルエチル) -チエン-2-イル] 8
ーアセトアミドベンズアミド、
192) N- [3-カルバモイルー4, 5-デメチルーチエン-2-イル] 3, 4-メチ
レンプオキシフェニルアセトアミド、
193)N-[3-カルバモイル-4、5-ジメチル-チエン-2-イル]ニコチン尿酸
アミド、
1 9 4 ) N - [ 3 - カルバモイルー4. 5 - デメチルーチエンー2 - イル] 4 - イソプロ
                                                     50
```

```
ポキシベンスアミド、
1 9 5 ) N - [ 3 - カルバモイル - 4 . 5 - ジメチル - チエン - 2 - イル] 3 - (シエチ
ルアミノ)プロピオンアミド、
196) N- [3-カルパモイルー4.5-ジメチルーチエン-2-イル] 2.5-ジメ
トキシベンズアミド、
197) N- [3-カルパモイル-4.5-デメチルーチエン-2-イル] 2.6-デメ
トキシベンズアミド、
198) N- [3-カルパモイルー4. 5-シメチルーチエン-2-イル] 3. 4-シメ
トキシベンズアミド、
1 9 9 ) N - [ 3 - カルパモイル - 4 . 5 - ジメチル - チエン - 2 - イル] 3 . 5 - ジメ 10
トキシベンズアミド、
200) N-[3-カルパモイルー4. 5-デメチルーチエン-2-イル] 2-メトキシ
フェノキシアセトアミド、
201) N- [3-カルバモイル-4.5-デメチルーチエン-2-イル] 1-チミンア
セトアミド、
202) N- [3-カルバモイルー4.5-デメチルーチエン-2-イル] インドールー
3-アセトアミド、
203) N- [3-カルバモイルー4. 5-デメチルーチエン-2-イル] 3-(2-テ
ノイル)-プロピオンアミド、
2 0 4 ) N - [ 3 - カルパモイル - 4 . 5 - ジメチル - チエン - 2 - イル] 3 - クロロ -
                                                      20
4-メトキシペンズアミド、
2 0 5 ) N - [ 3 - カルバモイル - 4 . 5 - ジメチル - チエン - 2 - イル] 5 - メチルイ
ンドールー2ーカルポキサミド、
206) N- [3-カルバモイルー4, 5-デメチルーチエン-2-イル] 5-クロロー
2-メトキシペンズアミド、
2 0 7 ) N - [ 3 - カルバモイル - 4 、 5 - デメチル - チエン - 2 - イル] 1 - (2 - カ
ルポキシフェニル)ピロール、
208) N-[3-カルパモイル-4、5-デメチル-チエン-2-イル]4-(1-H
- ピロールー1 - イル) ベンズアミド、
209) N-[3-カルバモイルー4.5-ジメチルーチエン-2-イル] 1-メチルー
                                                      30
3-インドールアセトアミド、
2 1 0 ) N - [ 3 - カルバモイル - 4 . 5 - デメチル - チエン - 2 - イル] 2 - メチル -
1 ん - ペンズイミダゾール - 5 - カルボキサミド、
2 1 1 )N-[3-カルバモイル-4.5-デメチル-チエン-2-イル]2-(トリフ
ルオロメチル)ペンズアミド、
2 1 2 ) N - [ 3 - カルパモイル - 4 . 5 - デメチルーチエン - 2 - イル] 3 - (トリフ
ルオロメチル)ペンズアミド、
2 1 3 ) N - [ 3 - カルバモイル - 4 . 5 - デメチル - チエン - 2 - イル] 4 - (トリフ
ルオロメチル)ペンズアミド、
2 1 4 ) N- [ 3 - カルパモイル-4 . 5 - ジメチル-チエン- 2 - イル] クロモン- 2
ーカルポキサミド、
2 1 5 ) N- [ 8 - カルバモイル- 4 、 5 - デメチル-チエン- 2 - イル] 5 - ヒドロキ
シインドールー2ーカルホキサミド、
2 1 6 ) N - [ 8 - カルバモイルー4 . 5 - ジメチルーチエンー 2 - イル] クロモン - 3
ーカルポキサミド、
2 1 7 ) N - [ 8 - カルバモイル - 4 . 5 - ジメチルーチエン - 2 - イル] 8 - ヒドロキ
シー2-キノキサリンカルボキサミド、
2 1 8 ) N- [ 3 - カルバモイルー4、5 - デメチルーチエンー2 - イル] 1 - フェニル
- 1 - シクロペンタンカルポキサミド、
```

2 1 9) N - [8 - カルパモイル - 4 、 5 - ジメチルーチエン - 2 - イル] 2 、 8 - シク 50

ロロペンズアミド、

2 2 0) N - [3 - カルバモイルー4. 5 - シメチルーチエンー 2 - イル] 2. 4 - シク

ロロペンズアミド、

ロロベンズアミド、

2 2 1) N - [3 - カルバモイル - 4 . 5 - シメチル - チエン - 2 - イル] 2 . 5 - シク ロロベンズアミド、

2 2 2) N - [3 - カルバモイルー4. 5 - ジメチルーチエンー 2 - イル] 2. 6 - ジク ロロベンズアミド、

2 2 3) N - [3 - カルパモイルー4.5-シメチルーチエンー2-イル] 3.4-シク

ロロベンズアミド、 2 2 4) N - [3 - カルバモイル - 4 . 5 - ジメチル - チエン - 2 - イル] 3 . 5 - ジク

2 2 5) N - [3 - カルパモイル - 4 . 5 - タメメチル - チエン - 2 - イル] 4 - オキソフ ェニルアミノー2-プテン酸アミド、

2 2 6) N - [3 - カルパモイル - 4 . 5 - ジメチル - チエン - 2 - イル] 4 - (シメチ ルアミノ)桂皮酸アミド、

2 2 7) N - [3 - カルバモイル - 4 . 5 - デメチル - チエン - 2 - イル] N' - クロロ アセチルームーー2-アミノーn-プチルアミド、

2 2 8) N - [3 - カルパモイル - 4 . 5 - シメチル - チエン - 2 - イル] 3 . 4 - メチ レンシオキシ桂皮酸アミド、

2 2 9) N-[3-カルパモイル-4.5-シメチル-チエン-2-イル]7-メトキシ 20 ペングフランー2ーカルボキサミド、

2 3 0) N - [3 - カルバモイル - 4 . 5 - ジメチル - チエン - 2 - イル] 4 - ペンゲイ ルプチルアミド、

2 3 1) N - [3 - カルバモイル - 4 - メチルーチエン - 2 - イル] ベンゲ [b] チオフ ェンー3ーアセトアミド、

2 3 2) N - [3 - カルバモイル - 4 - メチルーチエン - 2 - イル] N ' - ベンゲイルー **B-アラニンアミド、**

2 3 3) N - [3 - カルパモイル - 4 - メチルーチエン - 2 - イル] N · - アセチル - む **ーーフェニルグリシンアミド、**

2 3 4) N - [3 - カルバモイル - 4 - メチル - チエン - 2 - イル] N ' - ペンゲイル -30 **ムーーアラニンアミド、**

235) N-[3-カルバモイルー4-メチルーチエンー2-イル] N΄ -メチル馬尿酸 アミド、

2 3 6) N- [3 - カルパモイル- 4 - メチル-チエン- 2 - イル] o-ヒドロキシ馬尿 酸アミド、

2 8 7) N - [8 - カルパモイル - 4 - メチルーチエン - 2 - イル] N ' - (フラン - 2 ーイルーアクリル)ーグリシンアミド、

2 3 8) N - [3 - カルバモイル - 4 - メチルーチエン - 2 - イル] (3 . 5 - デメトキ シフェニル)アセトアミド、

239) N-[3-カルパモイル-4-メチルーチエン-2-イル] 3.5-ジメトキシ 40 ー4-メチルベンズアミド、

240) N- [3-カルバモイル-4-メチルーチエン-2-イル] (2, 4-デメトキ シフェニル) -アセトアミド、

241) N-[3-カルパモイル-4-メチルーチエン-2-イル] 5-(2-チエノイ ル)プチルアミド、

2 4 2) N - [3 - カルバモイル - 4 - メチルーチエン - 2 - イル] 4 - (メチルスルホ こル)ペンズアミド、

243) N-[3-カルバモイル-4-メチルーチエン-2-イル] フェニルスルホニル アセトアミド、

2 4 4)N-[3-カルバモイル-4-メチル-チエン-2-イル]3-インドールプロ 50 ピオンアミド、

- 2 4 5) N [3 カルバモイル 4 メチルーチエン 2 イル] 3 (メチルスルホニル) ペンプアミド、
- 2 4 6) N [3 カルバモイル 4 メチル チエン 2 イル] 2 メチル 3 インドールアセトアミド、
- 2 4 7) N [3 カルパモイル 4 メチルーチエン 2 イル] 2 (メチルスルホニル)ペンズアミド、
- 2 4 8) N [3 カルパモイル 4 メチル チエン 2 イル] 4 スルホンアミド ペンズアミド、
- 2 4 9) N [3 カルパモイル 4 メチルーチエン 2 イル] 5 メチル 1 フ 10 ェニルピラゲール 4 カルボキサミド、
- 250) N-[3-カルバモイル-4-メチル-チエン-2-イル] 5-メチル-3-フェニルイソキサゲール-4-カルボキサミド、
- 251) N [3 カルパモイル 4 メチル チエン 2 イル] 2 ヒドロキシ 5
- (1 k ピロール 1 イル) ペンズアミド、 252)N- [3 - カルバモイル - 4 - メチルーチエン - 2 - イル] 4 - メチル - 2 - フ
- ェニルー 1 . 2 . 3 ートリアゲールー 5 ーカルホキサミド、
- 254) N-[3-カルバモイル-4-メチルーチエン-2-イル] 2. 3-ジメトキシ 20 桂皮酸アミド、
- 2 5 5) N [3 カルパモイル 4 メチル チエン 2 イル] 2 ペンズィミダゲールプロピオンアミド、
- 256) N [3 カルバモイル 4 メチル チエン 2 イル] 2. 5 ジメトキシ 桂皮酸アミド、
- 257) N-[3-カルパモイルー4-メチルーチエンー2-イル] 3、4-ジメトキシ 桂皮酸アミド、
- 258) N-[3-カルバモイルー4-メチルーチエン-2-イル] 3, 5-シメトキシ 桂皮酸アミド、
- 259) N-[3-カルパモイルー4-メチルーチエンー2-イル] 2、4-デメトキシ 30 桂皮酸アミド、
- 2 6 1) N [3 カルパモイル 4 メチルーチエン 2 イル] 9 フルオレンカルホキサミド、
- 2 6 2) N [3 カルパモイル-4 メチル-チエン-2 イル] 6 クロロ (2 H) 1 ペングピラン-3 カルポキサミド、
- 2 6 3) N [3 カルパモイル 4 メチルーチエン 2 イル] ϵ マレイミドカプロン酸アミド、
- 264) N-[3-カルパモイル-4-メチル-チエン-2-イル] 5-メトキシインド 40 ール-2-カルホキサミド、
- 265) N-[3-カルバモイル-4-メチル-チエン-2-イル] 2. 3. 4-トリメトキシベンズアミド、
- 267) N-[3-カルパモイル-4-メチル-チエン-2-イル] 2. 4. 5-トリメトキシベンズアミド、
- 2 6 8) N [3 カルバモイル 6 メチル 4 . 5 . 6 . 7 テトラヒドロチエノ [2 . 3 c] ピリプン 2 イル] 3 . 4 . 5 トリメトキシベンズアミド、
- 2 6 9) N [3 カルバモイルー 6 メチルー4 . 5 . 6 . 7 テトラヒドロチエノ [50

```
2. 3 - c ] ビリデン-2-イル] 2. 4. 6 - トリメトキシペンズアミド、
2 7 0 ) N - [ 3 - カルバモイル - 6 - メチル - 4 . 5 . 6 . 7 - テトラヒドロチエノ [
2. 3-c] ピリプン-2-イル] 3-クロロペンゲ [6] チオフェン-2-カルポキサ
≥ F .
2 7 1 ) N ~ [ 3 - カルバモイル ~ 6 - メチルー4 . 5 . 6 . 7 - テトラヒドロチェノ [
2. 8-c] ピリデンー2ーイル] 8- (フェニルスルホニル) プロピオンアミド、
2 7 2 ) N - [ 3 - カルパモイルー 6 - メチルー4.5.6.7-テトラヒドロチエノ [
2. 8-c]ピリシン-2-イル] 4-トルエンスルホニルアセトアミド、
2 7 3 ) N - [ 3 - カルパモイルー 6 - メチルー 4 . 5 . 6 . 7 - テトラヒドロチエノ [
2. 3 - c ] ピリデンー2 - イル] 4 - メチルスルホニルフェニルアセトアミド、
                                                                                   10
2 7 4 ) N - [ 3 - カルパモイルー 6 - メチルー 4 . 5 . 6 . 7 - テトラヒドロチエノ [
[2, 3-c] [2] [2] [2] [2] [2] [3] [3] [3] [2] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] 
275) N- [3-カルパモイル-6-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチエノ [
2. 3-c] ビリデン-2-イル] 3-フタルイミドープロピオンアミド、
2 7 6 ) N - [ 3 - カルパモイルー 6 - メチルー4, 5, 6, 7 - テトラヒドロチエノ [
2. 3-c] ビリデン-2-イル] 5-メトキシ-2-メチル-3-インドールアセトア
277) N- [3-カルパモイルー6-メチルー4. 5. 6. 7-テトラヒドロチエノ[
2. 3-c] ピリプン-2-イル] 5-メトキシ-1-インダノン-3-アセトアミド、
2 7 8 ) N - [ 3 - カルパモイル - 6 - メチル - 4 . 5 . 6 . 7 - テトラヒドロチエノ[
                                                                                   20
2. 3-c] ピリプン-2-イル] 5-(4-クロロフェニル) -2-フロ酸アミド、
2 7 9 ) N - [ 3 - カルパモイル - 6 - メチル - 4 . 5 . 6 . 7 - テトラヒドロチエノ [
2. 3-c] ビリプン-2-イル] 6-クロロキヌレン酸アミド、
280) N- [3-カルバモイルー6-メチルー4. 5. 6. 7-テトラヒドロチエノ[
2. 3-c] ビリデン-2-イル] N゚-(4-クロロフェニル) マレアミド酸アミド、
281) N- [3-カルバモイルー6-メチルー4. 5. 6. 7ーテトラヒドロチエノ [
2. 3 - c] ピリデン - 2 - イル] N′ - P - トシルグリシンアミド、
282) N- [3-カルバモイルー6-メチルー4, 5, 6, 7-テトラヒドロチエノ [
2. 8-c] ビリデン-2-イル] 5-クロロインドール-2-カルボキサミド、
283) N-[3-カルバモイルー6-メチルー4. 5. 6. 7-テトラヒドロチエノ[
                                                                                   30
2. 3-c]ピリジン-2-イル] N'- (1-ナフチル) マレアミド酸アミド、
284) N- [3-カルパモイルー6-メチルー4. 5. 6. 7-テトラヒドロチエノ[
2. 8-c] ピリテン-2-イル] 8-ヨードペンズアミド、
285) N - [3 - カルバモイル - 6 - メチル - 4 . 5 . 6 . 7 - テトラヒドロチエノ[
2. 8-c] ビリデン-2-イル] 4-ヨードペンズアミド、
286) N-[3-カルバモイル-6-メチル-4.5.6.7-テトラヒドロチエノ[
2. 8-c] ビリジン-2-イル] N-m-トリルフタルアミド酸アミド、
287) N-[8-カルパモイルー6-メチルー4. 5. 6. 7-テトラヒドロチエノ[
2. 3 - c] ピリテン - 2 - イル] N` - アセチル - d | - ヒスチテン、
288) N- [3-カルバモイルー6-メチルー4、5、6、7-テトラヒドロチエノ[
                                                                                  40
2. 3-c] ビリジン-2-イル] 3-アセトアミノ-6-プロモベンズアミド、
289) N- [3-カルバモイルー6-メチルー4. 5. 6. 7ーテトラヒドロチエノ [
2. 3-c] ビリジン-2-イル] 2-アセトアミド-5-プロモベンズアミド、
290) N- [3-カルパモイルー6-メチルー4. 5. 6. 7-テトラヒドロチエノ [
2. 8-c] ビリデン-2-イル] 2-ヨードフェニルアセトアミド、
2 9 1 ) N - [ 3 - カルパモイルー 6 - メチルー4.5.6.7-テトラヒドロチエノ [
2. 3 - c] ビリデン - 2 - イル] 4 - ヨードフェニルアセトアミド、
2 9 2 ) N - [ 3 - カルハモイルー 6 - メチルー4. 5. 6. 7 - テトラヒドロチエノ [
2. 3-c] ビリデン-2-イル] 8- (3-カルボキサミドプロビル) -1. 3-デメ
チルキサンチン、
                                                                                  50
```

20

40

(20)

JP 2004 501146 A 2004. 1. 15

2 9 3) N - [3 - カルバモイル - 6 - メチル - 4 . 5 . 6 . 7 - テトラヒドロチエノ [2 . 3 - c] ピリジン - 2 - イル] 7 - プロモキヌレン酸アミド、

2 9 5) N - [8 - カルパモイル - 6 - メチル - 4 . 5 . 6 . 7 - テトラヒドロチエノ [2 . 8 - c] ピリジン - 2 - イル] インドール - 8 - プチルアミド 、

297) N-[3-カルパモイル-6-メチル-4.5.6.7-テトラヒドロチエノ[

 $298)N-[3-b\nu\kappa \pm 4\nu-6-x \pm \nu-4.5.6.7-\pm k \pm \nu \pm \nu]$ 2.8-c] $2.99)N-[3-b\nu\kappa \pm 4\nu-6-x \pm \nu-4.5.6.7-\pm k \pm \nu]$ 2.8-c] 2.8-c] 2.8-c] 2.8-c] 2.8-c

からなる群から選択された、場合によって薬学的に許容される塩の形である、請求項1 0 記載の式(I)の化合物。

【請求項30】

請求項10記載の3-アミノカルポニル-2-カルポキサミド-チオフェン又はその薬学的に許容される塩の製造方法であって、式(II):

【化19】

R₂ NH₂

R₁ S NH₂ (II)

(式中、R1 及びR2 は、請求項10で定義された通りである)

の化合物を、式(I I I)

 $R_3 - COX \qquad (III)$

(式中、 R_3 は、請求項10で定義された通りであり、そしてXは、ヒドロキシ又は適切 30な離脱基である)

の化合物と反応させること、および所望により、式(I)の2ーアミノカルポニルー3ーカルポキサミドーチオフェン誘導体を、式(I)の別のこのような誘導体に及び/又はやれらの塩に転化することを含む方法。

【請求項31】

式(III)中のX離脱基が八口ゲン原子である、請求項80記載の方法。

【請求項32】

X がとドロキシ、塩素又は臭素である、請求項30記載の方法。

【請求項33】

式(1):

【化20】

R₁ NH₂ (I)

[式中、R₁及びR₂は、お互りから独立に、水素、八口ゲン又は場合によって置換され 50

JP 2004 501146 A 2004.1.15

た、アリール、 直鎖若しくは分枝鎖 $C_1 \sim C_8$ アルキル若しくはアリール $C_1 \sim C_8$ アルキルから選択された基であるか、又は、 R_1 及び R_2 は、 それらが結合されているチオフェン結合と一緒になって、 - (CH_2) $_m$ - (NR_4) $_n$ - (CH_2) $_p$ - 基(式中、 m 及び P は、 それぞれ独立に、 1 から 3 の整数であり、 n は 0 又は 1 であり、 そして m+n + P は 3 から 5 の整数であり、 R_4 は、 水素又は場合によって置換された直鎖若しくは分枝鎖 $C_1 \sim C_8$ アルキル基である)を形成し、

Raは、場合によって更に置換された、

i) 直鎖又は分枝鎖の $C_1 \sim C_8$ アルキル、 $C_2 \sim C_8$ アルケニル、 $C_2 \sim C_8$ アルキニル又は $C_2 \sim C_8$ アルキルカルボニル、

しし) アリール、

iii) 8 がち7 員の炭素環、

i V)窒素、酸素及び硫黄から選択された1から3個のヘテロ原子を有する5から7員の複素環

から選択された基である]

の 8 - アミノカルボニルー 2 - カルボキサミドーチオフェン誘導体又はその薬学的に許容される塩から選択された、 2 種以上の化合物のライブラリー。

【請求項34】

有効量の請求項10に定義された通りの式(I)の3-アミノカルホニルー2-カルホキサミド-チオフェン並びに少なくとも1種の薬学的に許容される賦形剤、担体又は希釈剤を含有する医薬組成物。

【請求項35】

更に、抗癌治療における同時、分離又は逐次使用のための併用製剤として、 1 種以上の化学療法剤を含む、請求項 3 4 記載の医薬組成物。

【請求項36】

抗癌治療における同時、分離又は逐次使用のための併用製剤として、請求項10記載の化合物又は請求項34に定義されたその医薬組成物及び1種以上の化学療法剤を含む、製品又はキット。

【請求項37】

薬剤として使用するための、請求項10に定義された式(I)の化合物又はその薬学的に 許容される塩。

【請求項38】

変化したプロテインキナーゼ活性によって起こる及び/又はこれに付随する疾患を治療するための薬剤の製造における、請求項10に定義された式(I)の化合物又はその薬学的に許容される塩の使用。

【請求項39】

腫 を治療するための請求項38記載の使用。

【発明の詳細な説明】

[0001]

本発明は、キナーゼ阻害業として活性のチオフェン誘導体に関し、更に特に、本発明は、3-アミノカルボニルー2-カルボキサミドーチオフェン誘導体、その製造方法、それを 2合有する医薬組成物及び特に無調節(disregulated)プロテインキナーゼに関連する疾患の治療における、治療薬としてのその使用に関する。

[0002]

プロテインキナーゼ(PK)の機能不全化は、多数の疾患の特徴である。ヒト癌に含まれる発癌遺伝子及び癌原遺伝子の大部分は、PKをコード化する。PKの増強された活性は、また、良性前立腺肥大、家族性腺腫症、ポリープ症、神経線維腫症、乾、アテローム硬化症に付随する血管平滑細胞増殖、肺線維症、関節炎糸球体腎炎並びに手術後狭窄症及び再狭窄症のような、多数の非惡性疾患にも関係がある。

[0003]

PKは、また、炎症性状態並びにウイルス及び寄生虫の増殖にも関係がある。PKは、ま 50

10

20

30

30

20

30

50

JP 2004 501146 A 2004.1.15

た、神経変性障害の病原及び発達に於いて重要な役割を演じる。

[0004]

PK機能不全化又は無調節に対する一般的な参照文献のために、例えば、Current OPinion in Chemical Biolofy、1999年、第3巻、第459-465頁を参照されたい。

[0005]

本発明の目的は、無調節プロテインキナーで活性によって起こる及び/又はこれに付随する疾患のホストに対する薬剤として、治療に於いて有用である化合物を提供することである。

[0006]

他の目的は、多様なプロテインキナーゼ阻害活性が付与された化合物を提供することである。

[0007]

本発明者らは、幾つかの8-アミノカルボニル-2-カルボキサミド-チオフェン誘導体が、多様なプロテインキナーセ阻害活性を付与されており、これにより無調節プロテインキナーセに付随する疾患の処置における治療で有用であることを見出した。

[0008]

更に特に、本発明の3-アミノカルボニル-2-カルボキサミド-チオフェン誘導体は、これらに限定されないが、 、乳房、結腸、腎臓、肝臓、肺(小細胞肺癌を含む)の道、胆嚢、卵巣、 臓、胃、 部、甲状腺、前立腺及び皮膚(平上皮細胞癌を含むし)のような癌:白血病、急性リンパ球性白血病、急性リンパ腫、ヘアリー細胞リンパ腫、下腫、カンパ腫、カンパ腫、カンパ腫、カンパ腫を含むリンパ系統の造血腫 :急性及び慢性骨髄性白血病、骨髄形成異常症候群及び前骨髄球性白血病を含む骨髄系統の造血腫 :線維肉腫及び横紋筋肉腫を含む間葉起源の腫 :星状細胞腫、神経芽細胞腫、神経 腫及びシュワン細胞腫を含む間葉起源の腫 :星状細胞腫、神経芽細胞腫、神経 腫及びシュワン細胞腫を含む間葉起源の腫 :果色腫、精上皮腫、奇形癌、骨肉腫、色素性乾皮症、角化アカントーマ、甲状腺小胞癌及びカポジ肉腫を含むその他の腫 を含む、種々の癌の治療で有用である。

[0009]

細胞増殖の調節におけるPKの重要な役割のために、これらの3-アミノカルホニル-2-カルボキサミドーチオフェン誘導体は、また、例えば、良性前立腹肥大、家族性腹腫症、ポリープ症、神経線維腫症、乾 、アテローム硬化症に付随する血管平滑細胞増殖、肺線維症、関節炎糸球体腎炎並びに手術後狭窄症及び再狭窄症のような種々の細胞増殖異常症の治療で有用である。

[0010]

本発明の化合物は、 c d k 5 が タウ蛋白質のリン酸化に含まれるという事実 (J . B i o c l e m . 、 第 1 1 7 巻、 第 7 4 1 - 7 4 9 頁、 1 9 9 5 年)によって示唆されるように、アルツハイマー病の治療で有用であり得る。

[0011]

本発明の化合物は、アポトーシスのモジュレーターとして、また、癌、ウイルス感染、H 40 IV感染個体におけるAID 8 発達の予防、自己免疫疾患及び神経変性異常症の治療で有用であり得る。

[0012]

本発明の化合物は、また、腫 起因性血管形成及び転移を阻害する際に有用であり得る。 【0018】

本発明の化合物は、サイクリン依存性キナーゼ(cdk)阻害薬として、また、例えば、異なったイソ型のプロテインキナーゼC、Met、PAK-4、PAK-5、ZC-1、STLK-2、DDR-2、J-DF(Aurora) 1、J-DF2、Bub-1、PLK、Chk1、Chk2、HER2、raf1、MEK1、MAPK、EGF-R、PDGF-R、FGF-R、IGF-R、VEGF-R、PISK、Weel++--セ、S

30

50

(23)

JP 2004 501146 A 2004. 1. 15

たこ、Abl、Akt、ILK、MK~2、IKK-2、Cdc7、NEkのような他のプロテインキナーセの阻害薬として有用であり、それで他のプロテインキナーセに付随する疾患の治療で有効であるう。

[0014]

従って、本発明は、変化したプロテインキナーせ活性によって起こる及び/又はこれに付随する疾患の治療方法であって、それが必要な 乳動物に、有効量の式(I):

[0015]

【化21】

$$R_1$$
 NH_2 NH_3 (I) R_3

[式中、R₁ 及びR₂ は、お互いから独立に、水素、人口ゲン又は場合によって置換された、アリール、直鎖若しくは分枝鎖C₁ ~C₈ アルキル若しくはアリールC₁ ~C₆ アルキルがら選択された基であるか、又は、R₁ 及びR₂ は、それらが結合されているチオフェン結合と一緒になって、一(CH₂) $_{\rm m}$ 一(NR₄) $_{\rm n}$ 一(CH₂) $_{\rm P}$ 一基(式中、M及びPは、それぞれ独立に、1から3の整数であり、Nは0又は1であり、そしてm+n+Pは3から5の整数であり、R₄ は、水素又は場合によって置換された直鎖若しくは分枝鎖C₁ ~C₈ アルキル基である)を形成し、

Raは、場合によって更に置換された、

i) 直鎖又は分枝鎖のC₁ ~ C₈ アルキル、C₂ ~ C₆ アルケニル、C₂ ~ C₆ アルキニル文はC₂ ~ C₆ アルキルカルボニル、

i i) アリール、

iii) 8 から7 員の炭素環、

i ∨)窒素、酸素及び硫黄から選択された1から3個のヘテロ原子を有する5から7員の複素環

から選択された基である]

によって表される3-アミノカルポニルー2-カルポキサミドーチオフェン誘導体又はその薬学的に許容される塩を投業することによる方法を提供する。

[0016]

上記の方法の好ましい態様に於いて、変化したプロテインキナーで活性によって起こる及び/又はこれに付随する疾患は、癌、細胞増殖異常症、アルツハイマー病、ウイルス感染、自己免疫疾患及び神経変性異常症がらなる群から選択される。

[0017]

治療することができる癌の特別の種類には、癌、 平上皮細胞癌、骨髄系統又はリンパ系 統の造血腫 、間葉起源の腫 、中枢及び末梢神経系の腫 、黒色腫、精上皮腫、奇形癌 、骨肉腫、色素性乾皮症、角化アカントーマ、甲状腺小胞癌及びカポジ肉腫が含まれる。 【0018】

上記の方法の他の好ましい態様に於いて、細胞増殖異常症は、良性前立腺肥大、家族性腺腫症、ポリープ症、神経線維腫症、乾 、アテローム硬化症に付随する血管平滑細胞増殖、肺線維症、関節炎糸球体腎炎並びに手術後狭窄症及び再狭窄症がらなる群から選択される。

[0019]

更に、本発明の方法は、腫 起因性血管形成及び転移阻害を提供することができる。

[0020]

幾つかの3-アミノカルボニルー2-カルポキサミド-チオフェン誘導体は、主として除

(24)

JP 2004 501146 A 2004. 1. 15

草削又は合成中間体として、そして僅かにのみ治療薬として、特に抗炎症薬として、当該 技術分野で知られている。

[0021]

例えば、一般的参照のために、ケミカル・アプストラクツで、 A. 第108巻(1988 年):112332:第85巻(1976年):123697;第112巻(1990年):118758:DE-A-第4039784号及びFR-A-第2035767号を 参照されたり。

[0022]

カデュス・ファーマシューティカル社(Cadus Pharmaceutical C O.)の名称での国際特許出願WO第98/54116号には、抗腫 活性を有するチオ 10 フェン誘導体が開示されている。

[0023]

ファイサー・プロダクツ社(Pfizer Products Inc.)の名称での国 際特許出願WO第00/71582号には、とりわけ、抗癌剤としてのウレイドーチオフ ェンであるチオフェン誘導体が開示されている。

[0024]

せれで、本発明は、式([):

[0025]

【化22】

$$\begin{array}{c|c} R_2 & NH_2 \\ \hline R_1 & S & NH \\ \hline O & R_3 \end{array}$$

[式中、R₁ 及びR₂ は、お互りから独立に、水素、八口ゲン又は場合によって置換され た、アリール、直鎖若しくは分枝鎖C1~Caアルキル若しくはアリールC1~Caアル キルがら選択された基であるが、又は、R1及びR2は、それらが結合されているチオフ ェン結合と一緒になって、- (CH₂)_m - (NR₄)_n - (CH₂)_p - 基(式中、m 及びPは、それぞれ独立に、1から3の整数であり、Nは0又は1であり、そしてm+n + P は 3 か 5 5 の 整数 で あ り 、 R 4 は 、 水素 又 は 場合 に よっ て 置 換 さ れ 左 直 鎖 若 し く は 分 枝鎖C~Ceアルキル基である)を形成し、

i) 直 鎖 又 は 分 枝 鎖 の C ₁ ~ C ₈ ア ル キ ル 、 C ₂ ~ C ₈ ア ル キ ニ ル又はC。~Caアルキルカルボニル、

しし)アリール、

iii) 3 から7 員の炭素環、

Raは、場合によって更に置換された、

i ∨) 窒素、酸素及び硫黄 から選択された 1 から 3 個のヘテロ原子を有する 5 から7 員の 複素環

から選択された基である]

によって表される3-アミノカルポニル-2-カルポキサミド-チオフェン誘導体又はそ の薬学的に許容される塩を提供する。

[0026]

本発明の目的物である、式(1)の化合物は、非対称炭素原子を有していてよく、それで ラセミ混合物として又は個々の光学異性体として存在していてよい。

[0027]

従って、式(I)の化合物の全ての可能な異性体及びされらの混合物並びに代謝物及び業 物的に許容される生物前駆体(他の場合に、プロドラッグと呼ばれる)の両方並びにそれ 20

40

(25)

JP 2004 501146 A 2004.1.15

を含む措置の治療方法も、本発明の範囲内である。

[0028]

本明細書で使用されるとき、他の方法で特定しない限り、用語「八ロゲン原子」によって、本発明者等は、塩素、臭素、フッ素又はヨウ素原子を意図する。

[0029]

用語「直鎖又は分枝鎖C₁~C₈ アルキル」によって、本発明者等は、例えば、メチル、エチル、ロープロピル、イソプロピル、ロープチル、イソプチル、Secープチル、te トセープチル、ローペンチル、ローヘキシル、ローヘプチル、ローオクチル等々のような 基を意図する。

[0030]

用語「直鎖又は分枝鎖 $C_2 \sim C_8$ アルケニル基又は $C_2 \sim C_8$ アルキニル基」によって、本発明者等は、例えば、ピニル、アリル、イソプロペニル、1-、2-又は3-プテニル、イソプチレニル、エチニル、1-又は2-プロピニル、プチリル等々を意図する。【0031】

用語「 8 から 7 員の炭素環」によって、本発明者等は、例えば、シクロプロピル、シクロプチル、シクロペンチル、シクロペンテニル、シクロヘキシル、シクロへキセニル又はシクロヘプチルのような飽和又は部分的に不飽和のシクロアルキル基並びに架橋シクロアルキル基、例えば、 ノルポルネンを意図する。

[0032]

用語「アリール」(そのまま又はアリールアルキル基として)によって、本発明者等は、 20 モノー、ピー又はポリーの、1 から4 個の環単位を有する炭素環式炭化水素並びに複素環式炭化水素又は単結合によってお互いに対して縮合若しくは結合されたもの(炭素環式環又は複素環式環の少なくとも1 個は芳香族である)を意図する。

[0033]

[0034]

用語「5 から7 員の複素環」(ここではアリール基とも呼ばれる芳香族複素環を包含する)によって、本発明者等は、更に、飽和又は部分的に不飽和の 5 から7 員の炭素環(但し1 個又は 2 個以上の炭素原子が、窒素、酸素及び硫黄のようなヘテロ原子によって置き換えられている)を意図する。

[0035]

任意にペング縮合されているが又は更に置換されている、 5 がら7員の複素環の例は、 1 . 3 - ジオキソラン、ピラン、ピロリジン、ピロリン、イミダゾリジン、ピラゾリジン、ピラグリン、ピペリジン、ピペラジン、モルホリン、テトラとドロフラン、アザピシクロノナン等々である。

[0036]

R1、R2 及びR3 置換基に与えられた上記意味に従って、上記の基の何れも、更に任意に、遊離位置の全てに於いて、ハロゲン、ニトロ、オキソ基(=〇)、カルボキシ、シアノ、アルキル、過フェ素化アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、アミノ基並びに例えば、アルキルアミノ、ジアルキルアミノ、アリールアミノ、ジアリールアミノ、ウレイド、アルキルウレイド又はアリールウレイド:例

10

30

40

20

30

えば、ホルミルアミノ、アルキルカルボニルアミノ、アルケニルカルボニルアミノ、アルカルボニルアミノ、アルカルボニルアミノ、アルカルボニルアミノ、アリールオキシ、アルキルカルボニルオキシ、アリールオキシ、アルキルカルボニルオキシ、アリールオキシスアルキリアンアミノオヤンアはアルカルボニルスカルボニルスカルボニルスカルボニルスカルボニル、アリールオーシカルボニル、アリールオーシカルボニル、アミノカルボニル、アルキルカルボニル、アルキルカルボニル、アルキルスルボニル、アルキルスルボニル、アルキルスルボニル、アリールスルフィニル、アリールスルボニルスルボニルのような最大では、アルキルスルボニルスルボニルスカリールスルボニルスカリールスルボニルの基によって最終されている。統には、1個又は2個以上の差、例えば、4世の上記の置換されていてよい。

[0037]

式(I)の化合物の薬学的に許容される塩は、無機酸又は有機酸、例えば、硝酸、塩酸、臭化水素酸、硫酸、過塩素酸、リン酸、酢酸、トリフルオロ酢酸、プロピオン酸、ゲリコール酸、乳酸、シュウ酸、マロン酸、リンゴ酸、マレイン酸、酒石酸、クエン酸、安息香酸、桂皮酸、マンデル酸、メタンスルホン酸、イセチオン酸及びサリチル酸との酸付加塩並びに無機塩基又は有機塩基、例えば、アルカリ又はアルカリ土類金属、特に、ナトリウム、カリウム、カルシウム又はマグネシウム水酸化物、炭酸塩又は重炭酸塩、非環式又は環式アミン、好ましくはメチルアミン、エチルアミン、ジエチルアミン、トリエチルアミンスはピペリジンとの塩である。

[0038]

式(I)の本発明の好ましい化合物は、R 1 及びR 2 が、それぞれ独立に、水素、C 1 ~C 4 アルキル又は場合によって置換されたアリール若しくはアリールC 1 ~C 4 アルキル基から選択され、そしてR 3 が前記報告された意味を有する化合物である。

[0039]

[0040]

式(1)の上記の化合物の内、下記の式(1a):

[0041]

【化23】

$$H_3C$$
 NH_2
 NH
 H_3C
 O
 R_3

40

(式中、 R g は前記定義された通りである)

の、R」がイソプロピルであり、そしてR2が水素であるものが特に好ましい。

[0042]

式(Ⅰ)の好ましい化合物の他の種類は、下記の式(Ⅰb):

[0043]

【化24】

40

(27)

JP 2004 501146 A 2004.1.15

(式中、 R $_3$ は前記定義された通りであるが、 R $_3$ は、 メチル、 フェニル、 2 ー カルボキシエチル、 2 ー チエニル、 2 ー フリル、 ピロリプンー 1 ー イルーメチル又は $^{\circ}$ に ついかん 1 ー イルーメチル以外である)

の、R」がフェニルであり、そしてR2が水素であるものである。

[0044]

式(Ⅰ)の好ましい化合物の他の種類は、下記の式(Ⅰc):

[0045]

【化25】

(式中、 R 3 は前記定義された通りである)

の、R1がフェニルメチルであり、そしてR2が水素であるものである。

[0046]

式(Ⅰ)の好ましい化合物の他の種類は、下記の式(Ⅰd):

[0047]

[化26]

(式中、 R g は前記定義された通りである)

の、R,が1-フェニルーエチルであり、そしてR2が水素であるものである。

[0048]

式(Ⅰ)の好ましい化合物の他の種類は、下記の式(Ⅰe):

[0049]

【化27】

(28)

JP 2004 501146 A 2004.1.15

(式中、 R_3 は前記定義された通りであるが、 R_3 は、 $n-プロピル、<math>n-プチル又は場合によって更に置換されたニトロフェニル以外である)の、<math>R_1$ が水素であり、そして R_2 がメチルであるものである。

10

30

[0050]

式(Ⅰ)の好ましい化合物の他の種類は、下記の式(Ⅰf):

[0051]

【化28】

(式中、 R g は前記定義された通りである)

の、R」が水素であり、そしてR2が4-フルオロフェニルであるものである。

[0052]

式(Ⅰ)の好ましい化合物の他の種類は、下記の式(Ⅰ分):

[0053]

【化29】

(式中、 R_3 は前記定義された通りであるが、 R_3 は、エトキシカルホニル、エトキシカ 40 ルホニルメチル又はメチルカルホニルメチル以外である)の、 R_1 及び R_2 か共に、-(CH_2) $_m$ -(NR_4) $_n$ -(CH_2) $_P$ - 基(式中、m は 2 であり、n 及び P は共に 1 であり、 R_4 はメチルである)を形成するものである。 【 0 0 5 4 】

R g がメチル又はフェニルである式(I b) の上記の化合物は、 J . C L e m . 8 O c . 、 P e r k i n s T r a n s . 1 (1987年)、第7巻、第1457-63頁に、合成中間体として開示されており、 R g が 2 - カルボキシエチルである式(I b) の化合物は、ケミカル・アプストラクツC . A . 第113巻(1990年): 40617に、合成中間体として報告されており、 R g が、 2 - チエニル、 2 - フリル、 ピロリジン-1 - イルーメチル又はピペリジル-1 - イルーメチルである式(I b) の化合物は、全て市販の

(29)

JP 2004 501146 A 2004. 1. 15

化合物として既知である。

[0055]

R₃ が n-プロピルヌは n-プチルである式(I e)の上記の化合物は、大正製業株式会社による国際特許出願W O 第9 3 / 0 3 0 4 0 号に開示されており、R₃ が場合によって更に置換されたニトロフェニル基である式(I e)の化合物は、ケミカル・アプストラクツ C. A. 第1 2 5 卷(1 9 9 6 年):1 6 8 0 1 2 e に、合成中間体として開示されている。

[0056]

 R_3 が、エトキシカルポニル(-COOEt)、エトキシカルポニルメチル($-CH_2-COOEt$) 又はメチルカルポニルメチル($-CH_2-CO-CH_3$) である式(I_3)の上記の化合物は、ケミカル・アプストラクツC. A. 第112巻(1990年):216410 に報告されているように、化学中間体として既知である。【0057】

本発明の好ましい化合物の全では、薬学的に許容される塩、例えば、臭化水素酸塩又は塩酸塩の形で適しているときはいつでも、ここで、方法限定生成物として、即ち、例えば、定義された方法により得ることができる式(I)の生成物として、便利に示され、定義される。

[0058]

更に特に、本発明の特別の好ましい化合物(I)は、例えば、コンピナトリアルケミストリー技術により、表Iに記載したような式(II)のアミノーチオフェン誘導体のそれでは、表IIに記載したような式Rg-COOH(III)のカルホン酸誘導体の何れか1種との反応により得ることができる化合物である。

[0059]

【表 1 】

(30)

JP 2004 501146 A 2004. 1. 15

表 I 式 (II) のアミノーチオフェン誘導体

$$R_1$$
 S NH_2 (II)

R ₁	R ₂				
1 ソ プロピル	水素				
フェニル	水素				
フェニルメチル	水素				
1-フェニルエチル	水素				
メチル	メチル				
水素	メチル				
水素	4-フルオロフェニル				
-(CH ₂) ₄ -					
-CH ₂ N(CH ₃)-(CH ₂) ₂ -					
, N					

20

10

【0060】 【数2】

(31)

JP 2004 501146 A 2004.1.15

表 II 式 R₃-COOH (III) のカルボン酸誘導体

番号	R ₃ -C00H	番号	R ₃ -C00H
1.	酢酸	5.	シクロフ°ロハ°ソカルホケン 配金
2.	プロピオン酸	6.	り酪酸
3.	2-プチン酸	7.	3,3-ジメチルアクリル酸
4.	シアノ酢酸	8.	2-ケト酪酸
9.	N,N-ジメチルグリシン	45.	ウロカニン酸
10.	3-クロロプロピオン酸	46.	2-メチルピラジン-5-カルボン酸
11.	ピロールー2ーカルボン酸	47.	5-ノルホ・ルネン・2-カルホンン酸
12.	1-シアノシクロフ°ロハ°ンカル本*ン 酸	48.	2-7ル和安息香酸
13.	ピロールー3ーカルボン酸	49.	3-7ル和安息香酸
14.	4-ピラゾールカルボン i酸	50.	4-7ル和安息香酸
15.	イミタ*ソ*ールー4ーカルホ*ン酸	51.	3,5-ジメチルイソキサゾールー4-カルボン酸
16.	シクロへ°ンタンカルホ*ン 酸	52.	チオフェン−2−酢酸
17.	N-アセチルク*リシン	53.	チオフェン-3-酢酸
18.	安息香酸	54.	3-シクロペンチルプロピオン酸
19.	t°טעויט	55.	シクロヘフ° タンカルす`ソ 酸
20.	こコチン酸	56.	2,2-ジメチルヘキサン酸
21.	イソニコチン酸	57.	α-(イソプロピリデンアミノオキシ)プロピオン酸
22.	2-ピラジンカルボン酸	58.	N,N-ジメチルスクシンアミド酸
23.	1-メチルピロールー2-カルボン酸	59.	フェニルフ°ロヒ° オル 酸
24:	3-メチル-2-フロ酸	60.	N-カルハ*ミル-DL-α-アミノ-N-酪酸
25.	5-メチルイソキサソ*ール -4-カルホ*ン配変	61.	3-シアノ安息香酸
26.	3-メチルイソキサソ*-ル -4-カルホ*ン酸	62.	4-シアノ安息香酸
27.	5-メチルイソキサソ*ール -3-カルホ*ン酸	63.	N-メチル-L-プロリン一水和物
28.	3-アミノピラン゙ール -4-カルボン酸	64.	トランスー桂皮酸
29.	チオフェンー2ーカルボン酸	65.	3-(3-ピリジル)アクリル酸
30.	チオフェンー3ーカルボン酸	66.	3-(4-ピリジル)アクリル酸
31.	シクロペンチル酢酸	67.	2,3-ジメチル安息香酸
32.	DL-ピログルタミン酸	68.	2,4-ジメチル安息香酸
33.	1-(アミノカルホ、ニル)-1-シクロフ。ロハ。ソカルホン一般	69.	2,5-ジメチル安息香酸
34.	N-ME-PRO-OH	70.	2,6-ジメチル安息香酸
35.	2-イミダゾリドン -4-カルボン酸	71.	3,4-ジメチル 安息香酸
36.	N-アセチル-DL-アラニン	72.	3,5-ジメチル 安息香酸
37.	3-ウレイト*フ°ロヒ°オン酸	73.	2-7ェニルフ°ロヒ° オン酸
38.	0-111111酸	74.	ヒドロ桂皮酸
39.	m-hn/n酸	75.	0-トリル酢酸
40.	pートルイル酸	76.	m-トリル酢酸

10

20

30

(32)

JP 2004 501146 A 2004. 1. 15

41.	フェル酢酸	77.	p-トリル酢酸	
42.	サリチル酸	78.	3-ピリジンプロピオン 酸	
43.	3-ヒドロキシ安息香酸	79.	0-7ニス酸	
44.	4-ヒドロキシ安息香酸	80.	3-メチルサリチル酸	
81.	4-メチルサリチル酸	117.	イント゛ールー5ーカルボン酸	
82.	5-メチルサリチル酸	118.	イント゛ールー4ーカルホン 1000	
83.	3- 外抄安息香酸	119.	イント*ールー6ーカルホ*ン画食	
84.	3-ヒト⁺ロキシー4ーメチル安息香酸	120.	ベンゾフラン -2-カルボン酸	
85.	p-7ニス酸	121.	5-ベンズイミダゾールカルボン 酸	10
86.	フェノキシ酢酸	122.	インタ*ソ*ールー3ーカルま*ン酸	
87.	2-ヒト゚ロキシフェニル酢酸	123.	1-フェニル-1-シクロプロパンカルボン 酸	
88.	3-ヒドロキシフェニル酢酸	124.	α-メチル桂皮酸	
89.	4-ヒドロキシフェニル酢酸	125.	4-イミダゾール酢酸塩酸塩	
90.	DLーマンデル酸	126.	6-カルホ*キシルフ°リン	
91.	3-ヒト⁺ロキシ-o-トルイル酸	127.	2-アセチル安息香酸	
92.	α-フルオロフェニル酢酸	128.	4-7七升安息香酸	
93.	2-フルオロフェニル酢酸	129.	o-クマル酸	
94.	3-フル和フェニル酢酸	130.	3-ヒドロキシ桂皮酸	20
95.	4-フル和フェニル酢酸	131.	4-ヒドロキシ桂皮酸	
96.	3-(2-チュニル)アクリル酸	132.	p-クマル酸	
97.	3-(3-チュニル)アクリル酸	133.	4-イソプロピル安息香酸	
98.	3-(2-チエニル)プロパン酸	134.	2-(3,5-キシリル)酢酸	
99.	シクロヘプチル酢酸	135.	フタルアミド酸	
100.	2-クロロ安息香酸	136.	3-ジメチルアミノ安息香酸	
101.	3-クロロ安息香酸	137.	4-ジメチルアミノ安息香酸	
102.	4-700安息香酸	138.	2-ジメチルアミノ安息香酸	
103.	N-7°Dt°ルマレアミト*酸	139.	ピペロニル酸	
104.	N-アセチル-DL-アリルク*リシン	140.	α-フル和桂皮酸	30
105.	AC-DL-PRO-OH	141.	3-外キシ-4-メチル安息香酸	
106.	1-ピペリジンプロピオン 酸	142.	4-ヒドロキシ-3,5-ジメチル安息香酸	
107.	2-クロロニコチン酸	143.	ペンジルオキシ酢酸	
108.	6-クロロニコチン酸	144.	4-ジメチルアミノ酪酸塩酸塩	
109.	N-カルハ*モイルマレアミト*酸	145.	3-メトキシサリチル酸	
110.	N-(アセトアセチル)ク*リシン	146.	4-メトキシサリチル酸	
111.	N-アセチル-DL-バリン	147.	5-メトキシサリチル酸	
112.	Nーカルハ*ミルーDLーノルハ*リン	148.	3-ヒドロキシ-4-メトキシ安息香酸	
113.	N-カルハ*ミル・DLーハ*リン	149.	かこりン酸	40
114.	DL-アラニル-DL-アラニン	150.	4-ヒドロキシフェノキシ酢酸	
.115.	イント゛ールー2ーカルホ゛ン酸	151.	6-メトキシサリチル酸	
116.	イント゛ールー3ーカルホ゛ン酸	152.	N-(2-70イル)ケ*リシン	

(33)

JP 2004 501146 A 2004.1.15

153.	β-マレイミドプロピオン酸	188.	アレカイジン塩酸塩	
154.	3,4-ジヒドロ-2,2-ジメチル-4-オキソ-2H-	189.	3-ベンゾイルプロピオン酸	
<u> </u>	と°ラン-6-カルキ*ン酸			
155.	5-アセチルチオフェン・2-カルキン酸	190.	4-外抄桂皮酸	
156.	1-アセチルヒ°へ°リシ゛ソ -4-カルホ゛ソ酸	191.	2-外抄桂皮酸	
157.	1-ナフトエ酸	192.	ベンゾ[b]チオフェンー2ーカルボン酸	
158.	2-ナフトエ酸	193.	2-イソプロピル-2-フェニル酢酸	
159.	4-クロロサリチル酸	194.	N-Pセチルアントラニル 酸	
160.	5-クロロサリチル酸	195.	4-アセトアミド安息香酸	10
161.	3-クロロ-4-ヒドロキシ安息香酸	196.	馬尿酸	
162.	3-クロロサリチル酸	197.	3-アセトアミド安息香酸	
163.	AC-HYP-OH	198.	N-クロロアセチル -DL-2- アミノ-N- 酪酸	
164.	キナルジン酸	199.	3,4-メチレンジオキシフェニル酢酸	
165.	キノリン-3-カルホ*ン酸	200.	こプチン尿酸	
166.	キノリン-4-カルボン酸	201.	4-イソプロポキシ安息香酸	
167.	1-イソキノリンカルボン酸	202.	3-(ジエチルアミノ)プロピオン酸塩酸塩	
168.	キノリン-6-カルホン酸	203.	2,5-ジメトキシ安息香酸	
169.	キノリン-8-カルボン酸		2,6-ジメトキシ安息香酸	20
170.	6-アセトアミト*ヘキサン酸		3,4-ジメトキシ安息香酸	20
171.	N-アセチル-DL-ロイシン	206.	3,5-ジメトキシ安息香酸	
172.	N,N-ジ-n-プロピル-L-アラニン	207.		
173.	N-α-アセチル-L-アスハ°ラキ*ソ	208.	チミン-1-酢酸	
174.	シンノリンー4ーカルホ*ン酸	209.	3-(2-テノイル)-プロピオン酸	
175.	2-キノキサリンカルホン酸	210.	3-クロロ-4-メトキシ安息香酸	
176.	3-メチルインデン-2-カルボン酸	211.	5-クロロ-2-メトキシ安息香酸	
177.	イント*ールー3ー酢酸	212.	1-(2-カルホ*キシフェニル)ヒ゜ロール	
178.	1-メチルインドール-2-カルボン酸	213.	4-(1II-ピロール-1-イル)安息香酸	
179.	5-メチルインドールー2ーカルボン酸	214.	3-インドールプロピオン 酸	30
180.	1-メチルインドールー3-カルボン酸	215.	2-メチル-3-インドール酢酸	
181.	インタ*ソ*ロン -4-カルす*ン酸	216.	1-メチル-3-インドール酢酸	
182.	3-オキソー1-インダンカルボン酸	217.	2-(トリフルオロメチル)安息香酸	
183.	2-メチル-1H-ベンズイミダゾール-5-カルボン函数	218.	3-(トリフルオロメチル)安息香酸	
184.	1,2,3,4-テトラヒドロ-2-ナフトエ酸	219.	4-(トリフルオロメチル)安息香酸	
185.	2-インダニル酢酸	220.	クロモン-2-カルホン酸	
186.	1-メチル-4-イミダゾール酢酸塩酸塩	221.	クロモソー3ーカルホ*ン酸	
187.	5-ヒドロキシインドール ー2ーカルボン酸	222.	3-ヒドロキシー2ーキノキサリンカルボン酸	
223.	2-ベンズイミダゾールプロピオン 酸	258.	5-メチル-3-フェニルイソキサソ゛ール-4-カルホ゛ン酸	40
224.	1-フェニル-1-シクロへ°ンタンカルホ*ン酸	259.	2-ヒドロキシ-5-(1H-ピロ-ル-1-イル)安息香酸	
225.	2,3-ジクロロ安息香酸	260.	4-メチルー2-フェニルー1,2,3-トリアゾールー5-カルボン蔵	
				•

226.	2,4-ジクロロ安息香酸	261.	インドールー3ー酪酸	
227.	2,5-ジクロロ安息香酸	262.	AC-DL-PHE-OH	
228.	2,6-ジクロロ安息香酸	263.	2,3-ジメトキシ桂皮酸	
229.	3,4-ジクロロ安息香酸	264.	2,5-ジメトキシ桂皮酸	
230.	3,5-ジクロロ安息香酸	265.	3,4-ジメトキシ桂皮酸	
231.	5-メトキシイント*ール -2-カルホ*ン酸	266.	3,5-ジメトキシ桂皮酸	
232.	5-ヒドロキシインドール -3-酢酸	267.	2,4-ジメトキシ桂皮酸	
233.	4-オキソー4-フェニルアミノー2-ブテン酸	268.	4-クロロインドール-3-酢酸	
234.	4-(ジメチルアミノ)桂皮酸	269.	3-(3,4-ジメトキシフェニル)プロピオン酸	10
235.	3,4-メチレンジオキシ桂皮酸	270.	9-フルオレンカルボン酸	
236.	7-メトキシベンゾフラン -2-カルボン酸	271.	6-クロロ(2H)-1-ペンゾピラン-3-カルボン酸	
237.	4-ベンゾイル酪酸	272	ε-マレイミドカプロン酸	
238.	ペンゾ[b]チオフェンー3-酢酸	273.	2,3,4-トリメトキシ安息香酸	
239.	5-フルオロインドールー3-酢酸	274.	2,4,5-トリメトキシ安息香酸	
240.	N-^*ンソ*イル - β - アラニン	275.	3,4,5-トリメトキシ安息香酸	
241.	AC-DL-PHG-OH	276.	2,4,6-トリメトキシ安息香酸	
242.	BZ-ALA-OH	277.	3-クロロベンゾ[b]チオフェン-2-カルボン酸	
243.	N-メチル馬尿酸	278.	3-(フェニルスルホニル)プロピオン酸	20
244.	o-ヒドロキシ馬尿酸	279.	4-トルエンスルホニル酢酸	-
245.	FA-GLY-OH	280.	4-メチルスルホニルフェニル 酢酸	
246.	5-クロロイント*ールー2-カルホ*ン酸	281.	D-デスチオビオチン	
	(3,5-ジメトキシフェニル)酢酸	282.	3-79ルイミド-プロピオン酸	
	3,5-ジメトキシー4ーメチル安息香酸	283.	5-メトキシー2-メチルー3-イント゛ール酢酸	
	(2,4-ジメトキシフェニル)酢酸	284.	5-メトキシ-1-インダノン-3-酢酸	
	N-アセチル-L-ヒスチジン	285.	5-(4-クロロフェニル)-2-70酸	
	5-(2-チェノイル)酪酸	286.	6-クロロキヌレン酸	
	4-(メチルスルホニル)安息香酸	287.	N-(4-クロロフェニル)マレアミド酸	00
	フェニルスルホニル酢酸	288.	N-p-トシルク*リシン	30
	3-(メチルスルホニル)安息香酸	289.	4,6-ジクロロインドール-2-カルボン酸	
	2-(メチルスルホニル)安息香酸		N-(1-ナフチル)マレアミド酸	
	4-カルホ*キシヘ゛ンセ゛ンスルホンアミト゛		3-3-1、安息香酸	
257.			4-3-ド安息香酸	
293.		298.	4-3-ドフェニル酢酸	
294.			8-(3-カルホ*キシブロヒプル)-1,3-シ*メチルキサンチン	
295.		 	7-ブロモキヌレン酸	
1	BZ-HIS-OH	301.	N-ペンソ゚イル -DL-フェニルアラニン	
297.	2-3-ドフェニル酢酸	<u> - </u>		40

【0061】 更に特に、ここで、式(II): 【0062】 【化30】 (35)

JP 2004 501146 A 2004.1.15

の2-アミノーチオフェン誘導体を、表IIに列挙したカルボン酸の() ずれが 1 種と反応させることを含む方法によって得ることができる、式(I)の新規な化合物が提供される

10

[0063]

また、式(【【】):

[0064]

【化31】

20

の2-アミノーチオフェン誘導体を、酢酸、安息香酸又はチオフェンー2-カルホン酸以外の、表 I I に列挙したカルホン酸のいずれか 1 種と反応させることを含む方法によって得ることができる、式(I)の新規な化合物が提供される。

[0065]

また、式([[):

[0066]

【化32】

30

の 2 - アミノーチオフェン誘導体を、表 I I のカルポン酸のいずれか 1 種と反応させることを含む方法によって得ることができる、式 (I) の新規な化合物が提供される。

[0067]

また、式([[) :

[0068]

[化33]

40

の 2 - アミノーチオフェン誘導体を、表「I のカルボン酸のいずれか 1 種と反応させることを含む方法によって得ることができる、式(I)の新規な化合物が提供される。 【 0 0 6 9 】

(36)

JP 2004 501146 A 2004. 1. 15

また、式(II):

【0070】 【化34】

$$H_3C$$
 NH_2
 NH_2
 NH_2
 NH_2

の2-アミノーチオフェン誘導体を、表IIのカルポン酸のいずれか1種と反応させるこ 10とを含む方法によって得ることができる、式(I)の新規な化合物が提供される。

[0071]

また、式([]):

[0072]

【化35】

20

30

の2-アミノーチオフェン誘導体を、表IIのカルホン酸のいずれか1種と反応させることを含む方法によって得ることができる、式(I)の新規な化合物が提供される。

[0073]

また、式(II):

[0074]

[化36]

の2-アミノーチオフェン誘導体を、表 I I のカルポン酸のいずれか 1 種と反応させることを含む方法によって得ることができる、式 (I) の新規な化合物が提供される。

[0075]

また、式([[):

[0076]

【化37】

40

の2-アミノーチオフェン誘導体を、表IIのカルボン酸のいずれか1種と反応させることを含む方法によって得ることができる、式(I)の新規な化合物が提供される。 【0077】

40

(37)

JP 2004 501146 A 2004.1.15

また、式(II):

[0078]

【化38】

の2-アミノーチオフェン誘導体を、表「Iのカルポン酸のいずれが1種と反応させるこ 10 とを含む方法によって得ることができる、式(I)の新規な化合物が提供される。

[0079]

前記のように、本発明の別の目的は、式(I)の3-アミノカルホニル-2-カルホキサミドーチオフェン誘導体の製造方法である。

[0080]

式(Ⅰ)の化合物及びその塩は、例えば、式(ⅠⅠ):

[0081]

【化39】

$$R_2$$
 NH_2
 R_1
 S
 NH_2
 (ll)

の化合物を、式(III)

 $R_3 - COX \qquad (III)$

(式中、 R_1 、 R_2 及び R_3 は、前記定義された通りであり、そしてXは、ヒドロキシ基又は適切な離脱基である)

の化合物と反応させること、および所望により、式(I)の2-アミノカルポニルー3-カルポキサミドーチオフェン誘導体を式(I)の別のこのような誘導体に及び/又はそれ 30 ちの塩に転化することを含む方法によって得ることができる。

[0082]

式(III)の化合物内の特別の離脱基Xの例は、八口ゲン原子である。

[0088]

好ましくは、Xはヒドロキシ、塩素又は臭素である。

[0084]

上記の方法に従って製造された式(I)の化合物が、異性体の混合物として得られる場合、一般的技術に従って実施される式(I)の単独異性体へのされらの分離は、なお本発明の範囲内である。

[0085]

同様に、当該技術分野で既知の手順に従った、それらの対応する塩の遊離化合物(I)への転化は、なお本発明の範囲内である。

[0086]

上記の方法は、既知の方法に従って実施することができる類似方法である。

[0087]

式(II)の化合物と式(III)(式中、Xはヒドロキシである)のカルボン酸との間の反応は、例えば、カルボジイミド、即ち、1、3ージシクロヘキシルカルボジイミド、1、3ージメチルアミノプロピル) - 3 - エチルカルボジイミド、NーシクロヘキシルカルボジイミドーN・ープロピルオキシメチルボリスチレン又はNーシクロヘキシルカルボジイミドーN・ーメチルボリスチレンのよう

20

(38)

JP 2004 501146 A 2004. 1. 15

なカップリング剤の存在下で、例えば、シクロロメタン、クロロホルム、テトラヒドロフラン、ジエチルエーテル、1、4ージオキサン、アセトニトリル、トルエンヌはN、Nージメチルホルムアミドのような適切な溶媒中で、約-10℃から還液までの範囲内の温度で、適切な時間、即ち、約30分から約96時間、実施することができる。該反応は、任意に、適切な触媒、例えば4ージメチルアミノビリジンの存在下で又はN-ヒドロキシベンゲトリアゲールのような別のカップリング剤の存在下で実施される。

[0088]

式(II)の化合物と式(III)の化合物との間の反応は、また、例えば、混合無水物方法により、トリエチルアミン、N、Nージイソプロピルエチルアミン又はピリジンのような第三級塩基の存在下で、例えば、トルエン、ジクロロメタン、クロロホルム、テトラヒドロフラン、アセトニトリル、ジエチルエーテル、1・4ージオキサン又はN、Nージメチルホルムアミドのような適切な溶媒中で、約-30℃から室温までの範囲内の温度で、クロロギ酸エチル、イソプチル又はイソプロピルのようなクロロギ酸アルキルを使用することにより実施することができる。

[0089]

式(II)の化合物と式(III)(式中、Xは適切な離脱基である)のカルボン酸誘導体との間の反応は、トリエチルアミン、N、Nージイソプロピルエチルアミンヌはピリジンのような第三級塩基の存在下で、トルエン、ジクロロメタン、クロロホルム、ジエチルエーテル、テトラとドロフラン、アセトニトリルヌはN、Nージメチルホルムアミドのような適切な溶媒中で、約-10℃から還流までの範囲内の温度で実施することができる。【0090】

また、式(I)の化合物の、式(I)の他の化合物への任意の転化は、既知の方法に従って実施することができる。

[0091]

ー例として、アルキルチオ基又はアリールチオ基を、デクロロメタン又はクロロホルムのような適切な溶媒中で、約-5℃と室温との間で変化する温度で、例えば、m-クロロ過安息香酸との反応により、対応するアルキルスルホニル基及びアリールスルホニル基に転化することができる。

[0092]

式(I)の化合物の任意の塩化又はその塩の遊離化合物への転化並びに単一異性体への異 30 性体の混合物の分離は、全て、一般的な方法により実施することができる。

[0093]

本発明の方法目的に従った式(II)及び(III)の化合物は、既知の化合物であるか又は既知の方法に従って得ることができる。

[0094]

例えば、式(II)(式中、R 1 及びR 2 は前記定義された通りである)の化合物は、式(IV):

[0095]

【化40】

$$\begin{array}{c|c} R_2 & NH_2 \\ \hline R_1 & S & N \end{array}$$
 (IV)

の化合物がら、テトラヒドロフラン、ジクロロメタンのような適切な溶媒中で、 - 1 0 ℃ と還流との間で変化する温度で、約 1 時間~約 2 4 時間の範囲内の時間、有機酸又は無機 酸、例えばトリフルオロ酢酸又は塩酸で処理することにより得ることができる。

[0096]

次に、式(IV)の化合物は、式(V)(式中、R₁及びR₂は前記定義された通りであ 50

(39)

JP 2004 501146 A 2004. 1. 15

り、又は、塩素、メトキシ又はエトキシである):

[0097]

【化41】

の対応するカルポキシル誘導体を、ジオキサン、ジクロロメタンヌはアセトニトリルのよ 10 うな適切な溶媒中で、アンモニアで処理することによって得ることができる。また、式 (V) の化合物の、式 (V) の他の化合物への任意の転化は、既知の方法に従って実施することができる。

[0098]

式(V)の化合物は、対応するアミノ誘導体(VI)(式中、Ri及びR2は前記定義された通りであり、Wはメトキシ又はエトキシである):

[0099]

【化42】

$$R_1$$
 S NH_2 (VI)

を、ジオキサン、ジクロロメタン又はアセトニトリルのような適切な溶媒中で、トリエチルアミン又はジイソプロピルエチルアミンのようなプロトン増獲剤の存在下で、0℃から 還流までの範囲内の温度で、ジーセープチルジカルボナートで処理することによって得る ことができる。

[0100]

式(VI)の化合物は、市販されている化合物であるか又は例えば、Chem. Ber. 30、1966年、第99巻、第94頁及びJ. Med. Chem.、1981年、第24巻、第878頁に記載されているような、既知の方法論に従って、市販の前駆体から製造することができる。

[0101]

式中、Xが前記定義された通りの離脱基である式(III)の化合物は、一般的な技術に従って、式中、Xがヒドロキシである式(III)の対応するカルボン酸から得ることができる。

[0102]

本発明の方法目的に従って式(I)の化合物を製造するとき、望まない副反応を起ごし得る、 出発物質又はその中間体の両方の中の任意の官能基を、一般的な技術に従って適切に 保護することが必要である。

[0103]

同様に、これらの後者の遊離脱保護化合物への転化を、既知の手順に従って行うことができる。

[0104]

本発明の式(I)の化合物を、当該技術分野で広く知られているコンピナトリアルケミストリー技術に従って、式(II)の化合物と式(III)の化合物との間の前記の縮合反応を、連続方式で実施することによって製造した。

[0105]

一例として、本発明の化合物は、R,及びR2が、例えば、表Iに記載したように前記定 50

(40)

JP 2004 501146 A 2004. 1. 15

載された通りである式(ii)のアミノ誘導体のそれぞれを、Ra が前記定義された通りである、表iiによる式(iii)のカルボン酸のそれぞれ又はXが離脱基であるそれらの誘導体と反応させることによって製造することができる。

[0106]

従って、本発明の別の目的物は、2種又は3種以上の、式(1):

[0107]

【化43】

10

[式中、R₁ 及びR₂ は、お互いから独立に、水素、ハロゲン又は場合によって置換された、アリール、直鎖若しくは分枝鎖に $_1$ ~ C_6 アルキル若しくはアリール C_1 ~ C_6 アルキルガら選択された基であるか、又は、R₁ 及びR₂ は、それらが結合されているチオフェン結合と一緒になって、一(CH₂) $_m$ 一(NR₄) $_n$ 一(CH₂) $_p$ 一基(式中、 M及びPは、それぞれ独立に、1 から3 の整数であり、 n は 0 又は 1 であり、そして $_m$ + P は 3 から 5 の整数であり、 R₄ は、 水素又は場合によって置換された直鎖若しくは分枝鎖C₁ ~ C_6 アルキル基である)を形成し、

20

Rgは、場合によって更に置換された、

i) 直鎖又は分枝鎖の $C_1 \sim C_8$ アルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、 $C_2 \sim C_6$ アルキニル又は $C_2 \sim C_6$ アルキルカルボニル、

ii) アリール、

iii) 3 から7 員の炭素環、

i ∨)窒素、酸素及び硫黄から選択された 1 から 3 個のヘテロ原子を有する 5 から 7 員の 複素環

から選択された基である]

30

の3-アミノカルホニルー2-カルポキサミドーチオフェン誘導体又はその薬学的に許容 される塩のライブラリーである。

[0108]

薬理学

式(I)の化合物は、cd k / サイクリン阻害業として活性であり、それで、腫 細胞の無調節増殖を制限するために有用であり、それで、例えば、癌、例えば乳癌、肺癌、

癌、結腸癌、卵巣及び子宮内膜腫 、肉腫、例えば軟組織及び骨肉腫並びに例えば白血病のような血液癌のような、種々の腫 の措置における治療で有用である。

[0109]

更に、式(I)の化合物は、また、乾 、アテローム硬化症に付随する血管平滑細胞増殖 40 並びに手術後狭窄症及び再狭窄症のような他の細胞増殖異常症の治療に於いて並びにアル ツハイマー病の治療に於いて有用である。

[0110]

推定プロテインキナーゼ阻害薬の阻害活性及び選択された化合物の効能を、マルチスクリーン(MultiScreen)ーPH96ウエルプレート(ミリポア(MilliPore))(ここでは、ホスホセルロース 紙を各ウエルの底に置き、洗浄/ 過工程の後で、正に帯電した基質の結合を可能にする)の使用に基づくアッセイの方法により決定した。

[0111]

放射能標識したホスファート単位が、セリン/トレオニンキナーゼによって、フィルター 50

JP 2004 501146 A 2004. 1. 15

結合したとストンに転移されたとき、発光した光をシンチレーションカウンターで測定した。

[0112]

cdk2/サイクリンA活性の阻害アッセイ

キナーゼ反応: 100μ L の緩衝液(トリスHCI 10 m M P H 7. 5、M 3 C I 2 10 m M、7. 5 m M D T T)の最終体積中の、1. 5 μ M ヒストンH 1 基質、2 5 μ M A T P (0. 2 μ C i P 3 3 γ - A T P)、3 0 n 3 の 0 パキュロウイルス 共発現した c μ C

[0113]

相獲: 100μ L を、各ウエルからマルチスクリーンプレートに移して、基質をホスホセルロースフィルターに結合させた。次いで、プレートを、 150μ L / ウエル PB8 C α^{+} $^+$ / M β^{+} $^+$ 無しで 3 回洗浄し、 そしてマルチスクリーン 過システムにより 過した。

[0114]

検出:フィルターを87℃で乾燥させ、次いで100μL/ウエル シンチラント(Scintillant)を添加し、³³P標識化ヒストンH1を、トップーカウント(To P-Count)装置内での放射能カウントにより検出した。

[0115]

結果:データを解析し、酵素の全活性(=100%)に対する阻害%として表した。

[0116]

≥ 50%の阻害を示す全ての化合物を、効力(IC50)及びKi計算による阻害薬の動 的プロフィールを研究し、定義するために、更に解析した。

[0117]

I C 5 0 決定:使用したプロトコルは、上記のものと同じであり、阻害薬を、 0 . 0 0 4 5 から 1 0 μ M の範囲内の異なった濃度で試験した。実験データを、コンピュータプログラム「グラフバド・プリズム(GraPhPad Prizm)」により、 4 パラメーター論理式:

ソ=ボトム + (トップーボトム) / (1 + 10 ^ ((| O 9 | C 5 0 - ×) * 勾配)) (式中、×は阻害薬濃度の対数であり、) は応答である:) はボトムで出発し、8 字形でトップの方に進む)

を使用して解析した。

[0118]

K i 計算: A T P 及び ξ C ストン ξ H 1 基質の 濃度の 何れ も変 化 ξ せ た。 A T P (比例的 ξ に おいた P ξ 3 ξ 7 - A T P ξ 含 有 ξ 3 ξ 2 4 、 4 8 ξ M 及び ξ ストン ξ C つ い ξ 0 、 8 、 1 . 2 、 2 . 4 、 4 . 8 ξ M ξ が ξ こ つ の 異なった 適切 ξ に ξ なれた 阻害 業 濃度の 不存 在 下 及び 存在 下で 使用 し た。

[0119]

[0120]

【数1】

10

20

20

30

40

50

(42)

JP 2004 501146 A 2004. 1. 15

Vmax (A) (B)

aKAKB

V =

1+ (A) + (B) + (A) (B)

KA KB aKAKB

(式中、A=ATP及びB=ヒストンH1)を使用して解析した。

[0121]

更に、選択された化合物を、細胞サイクル(こんk2/サイクリンE、こんk1/サイクリンB1、こんk4/サイクリンD1)に厳密に関連するセリン/トレオニンキナーせのパネル上でキャラクタリセーションし、またMAPK、PKA、EGFR、IGF1-R、Cdc7/dbf4及びオーロラー2上での特異性についてもキャラクタリセーションした。

[0122]

cdk2/サイクリンE活性の阻害アッセイ

キナーゼ反応: 100μ Lの緩衝液(トリスHCI 10μ M PH7. 5μ Cl 10μ M PH7. 5μ M PH7.

[0123]

相獲:100 μ L を、各ウエル からマルチスクリーンプレート に移して、基質をホスホセルロースフィルター に結合させた。次 い で、プレートを、150 μ L ノウエル PBS C の * * / M 9 * * 無しで3回洗浄し、そしてマルチスクリーン 過システムにより 過した。

[0124]

検出:フィルターを87℃で乾燥させ、次いで100kL/ウエル シンチラントを添加し、³³P標識化ヒストンH1を、トップーカウント装置内での放射能カウントにより検出した。

[0125]

c d k 1 / サイクリンB 1 活性の阻害アッセイ

キナーゼ反応: 100μ Lの緩衝液(トリスHCI 10μ M PH7. 5μ Cl2 10μ M 7. 5μ M DTT+0. 2μ P/m L B8A)の最終体積中の、 1.5μ M LストンH 1 (シグマ#H-5505) 基質、 25μ M ATP(0. 2μ Ci P 3μ 7 - ATP) 、 30μ 0 のパキュロウイルス共発現したこん 1μ 0 かんり 1μ 0 かり 1μ 0 かり

[0126]

相獲:100 M L を、各ウエルがらマルチスクリーンプレートに移して、基質をホスホセルロースフィルターに結合させた。次いで、プレートを、150 M L Z ウエル PB8 C C C + + Z M S + + 無しで3回洗浄し、そしてマルチスクリーン 過システムにより 過した。

[0127]

検出:フィルターを37℃で乾燥させ、次りで100μL/ウエル シンチラントを添加し、³³P標識化ヒストンH1を、トップーカウント装置内での放射能カウントにより検

(43)

JP 2004 501146 A 2004.1.15

出した。

[0128]

cdk 4/サイクリンD 1 活性の阻害アッセイ

キナーゼ反応: 50μ Lの緩衝液(トリスHCI 10 mM PH7. 5、M9 CI $_2$ 10 mM、 $_7$. 5 mM DTT+0. 2 m9 / mL B $_8$ A)の最終体積中の、 $_0$. 4 u M u M マウスG $_8$ T - R $_8$ ($_7$ 69 - 921) (サンタ・クルズ(8 $_8$ C n t $_8$ C r u Z) からの# $_8$ C - 4 1 1 2) 基質、 $_8$ 10 $_8$ M ATP ($_9$. $_9$ 5 $_8$ C $_9$ C $_9$ T P)、 $_9$ 10 0 n $_9$ の パキュロウイルス 発現した G $_8$ T - C d k 4 / G $_8$ T - サイクリン D 1、 適切な 濃度の 阻害 薬 を、 9 $_8$ U 字形 $_8$ ウエルプレートの 各ウエル に 添加した。 3 $_9$ C で 4 0 分間 インキュペーションした 後、 2 0 $_8$ L の E D T A 1 2 0 m M によって 反応 を 停止 マ せた。

[0129]

捕獲: 6 0 μ L を、各ウエルがらマルチスクリーンプレートに移して、基質をホスホセルロースフィルターに結合させた。次いで、プレートを、1 5 0 μ L ノウエル PBS C α⁺ + / M 3 ⁺ + 無しで 3 回洗浄し、そしてマルチスクリーン 過システムにより 過した。

[0130]

検出:フィルターを37℃で乾燥させ、次いで100μ L / ウエル シンチラントを添加 し、³³ P 標識化Rbフラグメントを、トップーカウント装置内での放射能カウントによ り検出した。

[0131]

MAPK活性の阻害アッセイ

相獲:100 M L を、各ウエルからマルチスクリーンプレートに移して、基質をホスホセルロースフィルターに結合させた。次いで、プレートを、150 M L L / ウエル PBS C a + + / M 3 + + 無しで3回洗浄し、そしてマルチスクリーン 過システムにより 過した。

[0188]

検出:フィルターを37℃で乾燥させ、次りで100μL/ウエル シンチラントを添加し、³³P標識化MBPを、トップーカウント装置内での放射能カウントにより検出した

[0184]

PKA活性の阻害アッセイ

キナーゼ反応: $1\ 0\ 0\ \mu$ L の緩衝液(トリスHCI 10 m M P H 7. $5\ \kappa$ M $9\ C$ I $2\ 10\ m$ M κ 7. $5\ m$ M D T T + 0. $2\ m$ 9 $7\ m$ L B $8\ A$) の最終体積中の、 $1\ 0\ \mu$ M L ストンH 1 (シグマ井 H $-5\ 5\ 0\ 5$) 基質、 $1\ 0\ \mu$ M A T P (0. $2\ \mu$ C i P $^3\ 7\ -$ A T P)、 $1\ U$ のウシル臓 P K A (シグマ井 $2\ 6\ 4\ 5$)、 適切な濃度の阻害薬を、 $9\ 6\ U$ 字形 $6\ D$ T $6\ D$ T $6\ D$ T A $1\ 2\ 0\ m$ M $6\ D$ T $6\ D$ T $6\ D$ T A $1\ 2\ 0\ m$ M $1\ D$ C $1\ 0\ m$ M $1\$

[0135]

捕獲:100μ L を、各ウエルがらマルチスクリーンプレートに移して、基質をホスホセルロースフィルターに結合させた。次いで、プレートを、150μ L /ウエル PBS C α^{+ +} /M 3 ^{+ +} 無しで3回洗浄し、そしてマルチスクリーン 過システムにより 過

20

10

30

40

20

(44)

JP 2004 501146 A 2004.1.15

した。

[0136]

検出:フィルターを87℃で乾燥させ、次りで100kL/ウエル シンチラントを添加し、³³P標識化ヒストンH1を、トップーカウント装置内での放射能カウントにより検出した。

[0137]

EGFR活性の阻害アッセイ

[0138]

[0139]

検出:トップーカウント装置内での放射能カウント。

[0140]

IGF1-R活性の阻害アッセイ

IGF1-R活性の阻害アッセイは、下記のプロトコルに従って実施した。

[0141]

[0142]

結果:実験データを、プログラム・グラフバド・プリズムで解析した。

[0143]

40

更に、推定プロテインキナーゼ阻害薬の阻害活性及び選択された化合物の効能を、SPA(シンチレーション近接アッセイ)96ウエルプレートアッセイの使用に基づくアッセイの方法により決定した。このアッセイは、ヒストンのホスホリル化部位から誘導されるピオチニル化ペプチドを捕獲するための、ストレプトアピジン被覆SPAピーズの能力を基にしている。

[0144]

放射能標識したホスファート単位が、セリン/トレオニンキナーゼによって、ピオチニル化ヒストンペプチドに転移されたとき、発光した光をシンチレーションカウンターで測定した。

[0145]

JP 2004 501146 A 2004.1.15

cdk5/P25活性の阻害アッセイ

cdk5/P25活性の阻害アッセイは、下記のプロトコルに従って実施した。

[0146]

キナーセ反応: 100μLの緩衝液 (ヘペス20mM PH7.5、M9Cl₂ 15m M、1mM DTT)の最終体積中の、1. 0μMピオチニル化ヒストンペプチド基質、 O. 25uCi P³³ ターATP、4nM cdk5/P25錯体、0-100μM阻 害薬を、96U字形底ウエルプレートの各ウエルに添加した。37℃で20分間インキュ ペーションした後、0.1%のトリトンX-100、50uM ATP及び5mM ED TAを含有するリン酸塩緩衝食塩水中の500u~ SPAピーズの添加によって反応を 停止した。このピースを沈降させ、³³P標識化ペプチド中に含まれる放射能を、トップ 10 ・カウントシンチレーションカウンターで検出した。

[0147]

結果:データを解析し、式:

100X(1-(未知-Bk & d)/(酵素対照-Bk & d))

を使用して、阻害%として表した。

[0148]

IC50値は、4パラメーター論理式:

Y=100/[1+10^((LofEC50-X)*勾配)]

の変化を使用して計算した。

ここで、X=Io9(uM)及ひY=阻害%.

20

[0149]

Cdc7/dbf4活性の阻害アッセイ

Cdc7/dbf4活性の阻害アッセイは、下記のプロトコルに従って実施した。

[0150]

ピオチン-MCM2基質を、 γ 33-ATPで追跡されたATPの存在下で、CLC7/ Dbf4錯体によってリン酸転移させる。次いで、リン酸化ピオチン-MCM2基質を、 ストレプトアピジン被覆SPAピーズにより捕獲し、リン酸化の程度をBカウントによっ て評価する。

[0151]

Cdc7/dbf4活性の阻害アッセイを、下記のプロトコルに従って、96ウエルプレ ート内で実施した。

[0152]

プレートの各ウエルに、下記のもの:

- 10 μ L の基質(ピオチニル化MCM2、6 μ M 最終濃度)
- 10 LLの酵素 (Cdc7/Dbf4、12.5nM 最終濃度)
- 1 0 μ L の試験化合物(用量 応答曲線を作るための n M が 5 μ M 範囲内の 1 2 種の増 加する濃度)

を添加し、次いで

-10 LLの、冷ATP(10 LM 最終濃度)及び放射能ATP(冷ATPに対して1 / 2 5 0 0 モル比)の混合物を使用して反応を開始し、この反応を37℃で起こさせた。 [0153]

40

基質、酵素及びATPは、15mM M3Cl2、2mM DTT、3uM NaVO3 、2mM グリセロリン酸及び0.2m多/mL BSAを含有する、50mMへペスP H7. 9中に希釈した。試験化合物のための溶媒中には、10%DM80も含有されてい た。

[0154]

20分間インキュペーションした後、各ウエルに、50mM EDTA、1mM冷ATP 、 0. 1%トリトンX100及び10m3/mLストレプトアピジン被覆8PAピーズを 含有するPBS PH7、4の1004Lを添加することによって、反応を停止させた。 [0155]

(46)

室温で15分間インキュペーションして、ピオチニル化MCM2ーストレプトアピジン8 PAピーズ相互作用を起こさせた後、パッカード・セル・ハーペスター(Packand Cell Harvester)(フィルターメイト(Filtermate))を使 用して、ピーズを96ウエルフィルタープレート(ユニフィルター(Unifilter))(登録商標)GF/B(商標))内に補獲し、蒸留水で洗浄し、次りでトップ・カウント(パッカード)を使用してカウントした。

[0156]

カウントはプランクを差し引き、次いで、非線形回帰解析(シグマ・プロット)を使用して、実験データ(各点三重で)をIC50決定のために解析した。

[0157]

オーロラー2活性の阻害アッセイ

選択された化合物の阻害活性及び効能を、96ウエルプレート内で操作する、ストレプトアピジン・シンチレーション近接アッセイピーズ(アメルシャムファーマシア・バイオテク(amehShamPhahmacia biotech))の使用に基づくアッセイの方法により決定した。反応の終わりに、ピオチニル化ペプチド基質をピーズで捕獲し、続いてCSCI₂を使用して層形成させた。

[0158]

放射能標識したホスファート単位が、キナーゼによって、ピーズ結合したペプチドに転移 されたとき、発光した光をシンチレーションカウンターで測定した。

[0159]

オーロラー 2 活性の阻害アッセイを、下記のプロトコルに従って 9 6 ウエルプレート内で実施した。

[0160]

キナーセ反応: 60μ Lの緩衝液($\sqrt{\chi}$ $\sqrt{\chi}$

[0161]

層形成:100μ L の C S C I 2 7.5 M を各ウエルに添加し、1時間放置し、その後、放射能をトップーカウント装置でカウントした。

[0162]

結果:データを解析し、酵素の全活性(=100%)に対する阻害%として表した。

[0163]

≥60%の阻害を示す全ての化合物を、更に、IC50計算による阻害剤の効能を研究するために解析した。

[0164]

使用したプロトコルは、阻害薬の逐次希釈を使用した以外は、前記と同じものであった。 40 実験データを、下記の式:

[0165]

【数2】

$$v = v_0 + \frac{\left(v_0 - v_b\right)}{1 + 10^{n(\log IC_{50} - \log[I])}}$$

を使用する非線形回帰により適合させた。

[0166]

上記式に於いて、2。は基線速度であり、2は観察された反応速度であり、2。は阻害薬

10

30

20

40

50

の不存在下での速度であり、「【】」は阻害薬濃度である。

[0167]

乳動物、例えば、ヒトに投業するために適している、本発明の式(I)の化合物は、通常の経路並びに患者の年齢、体重、状態及び投業経路に依存する用量レベルにより投業することができる。

[0168]

例えば、式(I)の化合物の経口投業のために採用される適切な用量は、毎日1から5回の、用量当たり約10から約500m分の範囲であってより。

[0169]

本発明の化合物は、種々の削形で、例えば、経口的に、錠削、カプセル削、糖衣錠、フィルムコーティング錠、液体溶液及び懸濁液の形で、直腸的に坐削の形で、非経口的に、例えば筋肉内に又は静脈内及び/若しくは鞘内及び/若しくは髄腔内注射又は注入により投業することができる。

[0170]

更に、本発明の化合物は、単一薬剤として又はその代わりに、放射線治療又は細胞増殖抑制若しくは細胞毒性薬剤、抗生物質型薬剤、アルキル化剤、代謝 抗薬剤、ホルモン剤、免疫薬剤、インターフェロン型薬剤、シクロオキシゲナーゼ阻害薬(例えば、COX-2阻害薬)、メタロマトリックスプロテアーゼ阻害薬、テロメラーゼ阻害薬、チロシンキナーゼ阻害薬、抗成長因子受容体薬剤、抗HER薬剤、抗EGFR薬剤、抗血管形成薬剤、ファルネシルトランスフェラーゼ阻害薬、アのSーアの「信号トランスゲクション経路阻害薬、細胞周期阻害薬、他のこんトS阻害薬、チュープリン結合剤、トポイソメラーゼ「型阻害薬、チュープリン結合剤、トポイソメラーゼ「型阻害薬等々と組み合わせた化学療法のような既知の抗癌治療と併用して投薬することができる。

[0171]

一例として、本発明の配合物は、任意にそれらのリポソーム配合物内の、例えば、タキサン、タキサン誘導体、カプセル化タキサン、CPT-11、カンプトテシン誘導体、アントラサイクリングリコシド、例えば、ドキソルピシン、イダルピシン、エじルピシン、エトポシド、ナベルピン(navelbine)、ピンプラスチン、カルポプラチン、シスプラチン、エストラムスチン、セレコキシブ(celecoxib)、スゲン(8ugen)8U-5416、スゲン8U-6668、ヘルセプチン(HercePtin)等々のような1種以上の化学療法剤と併用して投薬することができる。

[0172]

固定用量として配合する場合、このような併用製品では、上記の用量範囲内の本発明の化合物及び認可された用量範囲内の他の薬学的活性剤が使用される。

[0178]

式(I)の化合物は、併用製剤が不適切であるとき、既知の抗癌剤と逐次的に投業することができる。

[0174]

本発明には、また、薬学的に許容される賦形剤(これは担体又は希釈剤であってよい)と 共に、式(I)の化合物又はそれらの薬学的に許容される塩を含む医薬組成物が含まれる

[0175]

本発明の化合物を含有する医薬組成物は、通常、下記の一般的方法によって製剤され、薬学的に適した剤形で投薬される。

[0176]

例えば、固体経口削形には、活性化合物と共に、希釈削、例えば、ラクトース、デキストロース、サッカロース、スクロース、セルロース、トウモロコシデンプン又はジャガイモデンプン:滑削、例えば、シリカ、タルク、ステアリン酸、ステアリン酸マグネシウム若しくはカルシウム及び/又はポリエチレングリコール:結合削、例えば、デンプン、アラピアゴム、セラチン、メチルセルロース、カルボキシメチルセルロース又はポリピニルピ

JP 2004 501146 A 2004. 1. 15

ロリドン:分解剤、例えば、デンプン、アルギン酸、アルギン酸塩又はデンプングリコール酸ナトリウム:飽和剤:色素:甘味剤:レシチン、ポリソルペート、ラウリル硫酸塩のような湿潤剤並びに一般的に、薬物配合物で使用される非毒性で薬物的に不活性の物質が含有されていてよい。該薬物製剤は、例えば、混合、 粒化、錠剤化、糖コーティング又はフィルムコーティング方法の手段により、既知の方法で製造することができる。

[0177]

経口投業のための液体分散剤は、例えば、シロップ剤、エマルジョン剤及び懸濁剤であってよい。

[0178]

シロップ削には、担体として、例えば、サッカロース又はグリセリン及び/若しくはマンニトール及び/若しくはソルピトールを含むサッカロースが含有されていてよい。

[0179]

懸濁削及びエマルジョン削には、担体として、例えば、天然ゴム、寒天、アルギン酸ナトリウム、ペクチン、メチルセルロース、カルポキシメチルセルロース又はポリピニルアルコールが含有されていてよい。

[0180]

筋肉内注射のための懸濁削又は水削には、活性化合物と共に、薬物的に許容される担体、例えば、滅菌水、オリープ油、オレイン酸エチル、グリコール、例えばプロピレングリコール及び所望により適切な量のリドカイン塩酸塩が含有されていてよい。静脈内注射又は注入のための水削には、担体として、例えば、滅菌水が含有されていてよく又は好ましくは、これらは滅菌水性等張食塩溶液の形であってよく又はこれらには担体としてプロピレングリコールが含有されていてよい。

[0181]

坐剤には、活性化合物と共に、薬物的に許容される担体、例えば、ココア脂、ポリエチレングリコール、ポリオキシエチレンソルピタン脂肪酸エステル界面活性剤又はレシチンが含有されていてよい。

[0182]

下記の実施例は、本発明を例示するが、これを限定しなり。

[0183]

実施例1

プクロロメタン(2 m L) / ジメチルホルムアミド(0.5 m L)中の、市販の2-アミノー3-カルパモイルー4.5.6、7-テトラヒドロペンゲ [b] チオフェン(5 m 分、0.026ミリモル)、フェニル酢酸(7 m 分、0.05ミリモル)、N-ヒドロキシペンゲトリアゲール(8.5 m 分、0.065ミリモル)及びN-シクロヘキシルカルポジイミドーN'ーメチルポリスチレン(約1.5ミリモル/分樹脂を含有、50m分)の混合物を、20℃で170時間 した。その後、ヒドロキシペンゲトリアゲール及び過剰の酸を補捉するために、トリスー(2-アミノエチル)アミンポリスチレン(約4ミリモル/分樹脂を含有、40m分)を添加し、 を更に24時間維持した。

[0184]

樹脂を 過し、ジクロロメタンで洗浄し、そして得られた溶液を蒸発させて、15m分の 粗製物質を得た。この反応退合物を、下記の条件を使用して分取高速液体クロマトグラフィーにより精製した。

[0185]

【表3】

20

10

30

(49)

JP 2004 501146 A 2004.1.15

溶離液 A:

トリフルオロ酢酸の水溶液(0.01%v/v)

溶離液 B:

アセトニトリル

勾配:

時間(分)	%A	%B
0 (注入)	90	10
8	10	90
10 (終了)	10	90

10

流量: 20mL/分

カラム: ウォーターズ・シンメトリー(Waters 8ymmetry)(商標) C18 19 \times 50mm

検出器:質量分析計、電子スプレーイオン化、正モード

質量分析計によって引き金を引かれた液体ハンドラーは、標題化合物を含有する画分を自動的に集めた。溶媒を蒸発させた後、3.4mgのN-[3-カルバモイルー4,5,6,7-テトラヒドロペング[6] チエン-2-イル] フェニルアセトアミド (無色固体、[M+H] += 3 1 5) が得られた。

[0186]

同様にして、表 I に報告したような、式(I I)の3 - アミノーチオフェン誘導体(これ 20 ちのそれぞれは、市販のカルボン酸エステルから容易に得ることができる)を、表 I I に報告したような、式 (I I I I) の市販のカルボン酸と反応させることによって、式 (I) のN - [3-カルパモイル-4.5-置換ーチエン-2-イル] アミドのライプラリーを製造した。

[0187]

このライブラリーの代表的化合物を、表「IIに報告する。

[0188]

【表4】

(50)

JP 2004 501146 A 2004.1.15

表 III: 代表的ライブラリー化合物

			
番号	化合物	[M+H] ⁺	
2	N-[3-カルハ*モイル-4,5,6,7-テトラヒドロベンソ*[b]チエン-2-イル]アセトアミド	239	• •
3	N-[3-カルハ*モイル-4,5,6,7-テトラヒト*ロヘ*ンソ*[b]チエン-2-イル]プロピオンアミド	253	
4	N-[3-カルハ*モイル-4,5,6,7-テトラヒト*ロヘ*ンソ*[b]チェン-2-イル]2-ブチンT酸アミト*	263	
5	N-[3-カルバモイル-4,5,6,7-テトラヒドロベンゾ[b]チエン-2-イル]シアノアセトアミド	267	
6	N-[3-カルバモイル-4,5,6,7-テトラヒドロベンゾ[b]チエン-2-イル]シクロプロパンカルボキサミド	265	<u>.</u>
7	N-[3-カルハ*モイル-4,5,6,7-テトラヒト*ロヘ*ンソ*[b]チエン-2-イル]イソフ*チルアミト*	267	
8	N-[3-カルバモイル-4,5,6,7-テトラヒドロベンゾ[b]チエン-2-イル]3,3-ジメチルアクリル酸アミド	279	10
9	N-[3-カルバモイル-4,5,6,7-テトラヒドロベンゾ[b]チエン-2-イル]2-ケトブチルアミド	281	
10	N-[3-カルバモイル-4,5,6,7-テトラヒドロベンゾ[b]チエン-2-イル]N,N-ジメチルグリシンアミド	282	
11	N-[3-カルバモイル-4,5,6,7-テトラヒドロベンゾ[b]チェン-2-イル]3-クロロプロピオンアミド	287	
12	N-[3-カルバモイル-4,5,6,7-テトラヒドロベンンプ[b]チエン-2-イル]イミダゾール-4-カルボキサミド	291	
13	N-[3-カルバモイル-4,5,6,7-テトラヒドロベンゾ[b]チエン-2-イル]ピロ-ル-2-カルボキサミド	290	
14	N-[3-カルバモイル-4,5,6,7-テトラヒドロベンゾ[b]チエン-2-イル]シクロペンタンカルボキサミト	293	
15	N-[3-カルハ*モイル-4,5,6,7-テトラヒト*ロヘ*ンソ*[b]チェン-2-イル]1-シアノシクロフ°ロハ°ン	290	
	\		
16	N-[3-カルハ*モイル-4,5,6,7-テトラヒト*ロヘ*ソソ*[b]チェン-2-イル]N-アセチルク*リシンアミト*	296	20
17	N-[3-カルバモイル-4,5,6,7-テトラヒドロベンゾ[b]チェン-2-イル]ピロール-3-カルボキサミド	290	20
18	N-[3-カルハ*モイル-4,5,6,7-テトラヒト*ロヘ*ンソ*[b]チェン-2-イル]ヘ*ンス*アミト*	301	
19	N-[3-カルハ*モイル-4,5,6,7-テトラヒト*ロベンゾ[b]チェン-2-イル]4-ピラゾールカルボキサミド	291	
20	N-[3-カルハ*モイル-4,5,6,7-テトラヒト*ロヘ*ンソ*[b]チェン-2-イル]ピコリン酸アミド	302	
21	N-[3-カルハ*モイル-4,5,6,7-テトラヒト*ロヘ*ンソ*[b]チェン-2-イル]ニコチン酸アミト*	302	
22	N-[3-カルバモイル-4,5,6,7-テトラヒドロベンゾ[b]チェン-2-イル]イソニコチン酸アミド	302	
23	N-[3-カルハ*モイル-4,5,6,7-テトラヒト*ロヘ*ソソ*[b]チェン-2-イル]2-ヒ°ラシ*ソカルま*キサミト*	303	
24	N-[3-カルハ* モイル-4,5,6,7-テトラヒト*ロヘ*ンソ*[b]チエン-2-イル]1-メチルピロール-2-カルボサミド	304	
25	N-[3-カルバモイル-4,5,6,7-テトラヒドロベンゾ[b]チェン-2-イル]3-メチル-2-フロン酸アミド	305	
26	N-[3-DDN*E-1-4,5,6,7-F-1-1-1-1-1-1-1-1-1-1-1-1-1-1-1-1-1-1-	306	30
 	<u> カルボ*キサミト*</u>		
27	N-[3-カルハ*モイル-4,5,6,7-テトラヒト*ロヘ*ンソ*[b]チェン-2-イル]3-メチルイソキサソ*-ル-4-	306	
- 00	がな。キャット。	007	
28	N-[3-カルハ*モイル-4,5,6,7-テトラヒト*ロヘ*ンソ*[b]チェン-2-イル]チオフェン-2-カルホ*キサミト*	307	
29	N-[3-カルバ*モイル-4,5,6,7-テトラヒト*ロヘ*ンソ*[b]チェン-2-イル]チオフェン-3-カルホ*キサミト*	307	
30	N-[3-カルハ*モイル-4,5,6,7-テトラヒト*ロヘ*ンソ*[b]チェン-2-イル]dl-ヒ°ロク*ルタミン酸アミト*	308	
31	N-[3-カルハ*モイル-4,5,6,7-テトラヒト*ロヘ*ンソ*[b]チェン-2-イル]1-(アミノカルホ*ニル)-1- シクロフ°ロハ°ンカルホ*キサミト*	308	
32	N-[3-カルハ*モイル-4,5,6,7-テトラヒト*ロヘ*ンソ*[b]チェン-2-イル]o-トルイル種皮アミト*	315	40
33	N-[3-DAN*E-1A-4,5,6,7-F-15-1-10-1-1-1-1-1-1-1-1-1-1-1-1-1-1-1-1	306	40
			•

34 N-[3-カルハ*モイル-4,5,6,7-テトラヒト*ロヘ*ソク*[b] チェン-2-イル] ロートルイル種食アミト* 35 N-[3-カルハ*モイル-4,5,6,7-テトラヒト*ロヘ*ソク*[b] チェン-2-イル] コードルイル種食アミト* 36 N-[3-カルハ*モイル-4,5,6,7-テトラヒト*ロヘ*ソク*[b] チェン-2-イル] コードルイル種食アミト* 37 N-[3-カルハ*モイル-4,5,6,7-テトラヒト*ロヘ*ソク*[b] チェン-2-イル] サルチル種愛アミト* 38 N-[3-カルハ*モイル-4,5,6,7-テトラヒト*ロヘ*ソク*[b] チェン-2-イル] コード・ロキシハ*ンス*アミト* 39 N-[3-カルハ*モイル-4,5,6,7-テトラヒト*ロヘ*ソク*[b] チェン-2-イル] コード・ロキシハ*ンス*アミト* 317 N-[3-カルハ*モイル-5,-イソフ*ロヒ*ルーチェン-2-イル] コード・ロキシハ*ンス*アミト* 305 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ*ロヒ*ルーチェン-2-イル] コール・ロ・シハ*ンス*アミト* 306 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ*ロヒ*ルーチェン-2-イル] コール・ロ・シハ*ンス*アミト* 307 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ*ロヒ*ルーチェン-2-イル] コール・ロ・シハ*ンス*アミト* 308 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ*ロヒ*ルーチェン-2-イル] コール・ロ・シハ*ンス*アミト* 309 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ*ロヒ*ルーチェン-2-イル] コール・ロ・ンス*アミト* 307 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ*ロヒ*ルーチェン-2-イル] コール・ロ・シー・ルー・ロ・シー・ルー・ロ・シー・ルー・ロ・シー・ルー・ロ・ア・ビー・オン・ロ・ドナー・ロ・ア・ビー・オン・ロ・ドナー・ロ・ア・ビー・オン・ロ・ドナー・ロ・ア・ビー・オン・ロ・ドナー・ロ・ア・ビー・オン・ロ・ドナー・ロ・ア・ビー・オン・ロ・ドナー・ロ・ア・ビー・オン・ロ・ドナー・ロ・ア・ビー・オン・ロ・ドナー・ロ・ア・ビー・オン・ロ・ドナー・ロ・リー・オン・ロ・ドナー・ロ・リー・オン・ロ・ドナー・ロ・リー・オン・ロ・ドナー・ロ・リー・ロ・ドナー・ロ・リー・ロ・リー・オン・ロ・ドナー・ロ・リー・オンロ・リー・オン・ロ・リー・オン・ロ・リー・オン・ロ・リー・オンロ・	
カルキ*キサミト* 36 N-[3-カルハ*モイルー4,5,6,7ーテトラヒト*ロ^*ソツ*[b]チェン-2ー(ル] pートルイル種数アミト* 37 N-[3-カルハ*モイルー4,5,6,7ーテトラヒト*ロ^*ソツ*[b]チェン-2ー(ル] サリチル種数アミト* 317 38 N-[3-カルハ*モイルー4,5,6,7ーテトラヒト*ロ^*ソツ*[b]チェン-2ー(ル] サリチル種数アミト* 317 39 N-[3-カルハ*モイルー5-イソフ*ロヒ*ルーチェン-2ー(ル] シウロ^*ツチルアセトアミト* 40 N-[3-カルハ*モイルー5ーイソフ*ロヒ*ルーチェン-2ー(ル] シウロ^*ツチルアセトアミト* 41 N-[3-カルハ*モイルー5ーイソフ*ロヒ*ルーチェン-2ー(ル] としい*ローカルホ*キサミト* 305 42 N-[3-カルハ*モイルー5ーイソフ*ロヒ*ルーチェン-2ー(ル] 2ー(ルキ・ルキン-2ールカホ*キサミト* 307 43 N-[3-カルハ*モイルー5ーイソフ*ロヒ*ルーチェン-2ー(ル] 2ー(ルキ・ルールの*・キサミト* 307 44 N-[3-カルハ*モイルー5ーイソフ*ロヒ*ルーチェン-2ー(ル] 2ー(ルキ・ルーパーカルホ*キサミト* 307 45 N-[3-カルハ*モイルー5ーイソフ*ロヒ*ルーチェン-2ー(ル] 3ーフルロ^*ンス*アミト* 307 46 N-[3-カルハ*モイルー5ーイソフ*ロヒ*ルーチェン-2ー(ル] 3ーフルロ^*ンス*アミト* 307 47 N-[3-カルハ*モイルー5ーイソフ*ロヒ*ルーチェン-2ー(ル] 4ーフルロ^*ンス*アミト* 307 48 N-[3-カルハ*モイルー5ーイソフ*ロヒ*ルーチェン-2ー(ル] 3ーフルイト*フ*ロヒ*オファミト* 309 49 N-[3-カルハ*モイルー5ーイソフ*ロヒ*ルーチェン-2ー(ル] 3ーフルイト*フ*ロヒ*オファミト* 309 N-[3-カルハ*モイルー5ーイソフ*ロヒ*ルーチェン-2ー(ル] オオフェン-2ーアセトアミト* 309 N-[3-カルハ*モイルー5ーイソフ*ロヒ*ルーチェン-2ー(ル] カース・フ・ア・オース・オース・オース・カーハ*モイルー5ーイソフ*ロヒ*ルーチェン-2ー(ル) フ・オース・オース・オース・オース・カーハ*モイルー5ーイソフ*ロヒ*ルーチェン-2ー(ル) フ・オース・オース・オース・オース・カーハ*モイルー5ーイソフ*ロヒ*ルーチェン-2ー(ル) フ・オース・オース・オース・オース・カーハ*モイルー5ーイソフ*ロヒ*ルーチェン-2ー(ル) フェルフ*ロヒ*リア・フ・オース・オース・オース・オース・オース・オース・オース・オース・オース・オース	
36 N-[3-カルハ*モイル-4,5,6,7-デトラヒト*ロヘ*ソッ*[b]チェン-2-イル]p-トルイル軽グミト* 315 37 N-[3-カルハ*モイル-4,5,6,7-デトラヒト*ロヘ*ソッ*[b]チェン-2-イル]3-ヒト*ロキッへ*ソス*アミト* 317 38 N-[3-カルハ*モイル-4,5,6,7-デトラヒト*ロヘ*ソッ*[b]チェン-2-イル]3-ヒト*ロキッへ*ソス*アミト* 317 39 N-[3-カルハ*モイル-5-イソプ*ロピ*ルーチェン-2-イル]シクロヘ*ソチルアセトアミト* 295 40 N-[3-カルハ*モイル-5-イソプ*ロピ*ルーチェン-2-イル]4-ヒト*ロキッへ*ソス*アミト* 305 41 N-[3-カルハ*モイル-5-イソプ*ロピ*ルーチェン-2-イル]3-ブルル*ルネン-2-がル*キザミト* 305 42 N-[3-カルハ*モイル-5-イソプ*ロピ*ルーチェン-2-イル]2-ブルル*ルネン-2-がル*キザミト* 307 43 N-[3-カルハ*モイル-5-イソプ*ロピ*ルーチェン-2-イル]2-ブルル*ル*ンス*アミト* 307 44 N-[3-カルハ*モイル-5-イソプ*ロピ*ルーチェン-2-イル]2-ブルルロ*ソス*アミト* 307 45 N-[3-カルハ*モイル-5-イソプ*ロピ*ルーチェン-2-イル]3-ブルロペ*ソス*アミト* 307 46 N-[3-カルハ*モイル-5-イソプ*ロピ*ルーチェン-2-イル]1-ブルカロペ*ソス*アミト* 307 47 N-[3-カルハ*モイル-5-イソプ*ロピ*ルーチェン-2-イル]1-ブルカロペ*ソス*アミト* 309 48 N-[3-カルハ*モイル-5-イソプ*ロピ*ルーチェン-2-イル]1-ブルカロペ*ソス*アミト* 309 49 N-[3-カルハ*モイル-5-イソプ*ロピ*ルーチェン-2-イル]1-ブルカロペ*ソス*アミト* 309 50 N-[3-カルハ*モイル-5-イソプ*ロピ*ルーチェン-2-イル]1-ブルロペ*ソス*アミト* 309 51 N-[3-カルハ*モイル-5-イソプ*ロピ*ルーチェン-2-イル]3-ジロペ*シブルル*キザミト* 309 51 N-[3-カルハ*モイル-5-イソプ*ロピ*ルーチェン-2-イル]3-ジロペ*シブルル*サリア・カンドト* 309 51 N-[3-カルハ*モイル-5-イソプ*ロピ*ルーチェン-2-イル]2-スージー2・デンフルトキリア・アンフルオシンア・カル*オリア・カンドト・カンア・ロ*ルーチェン-2-イル]7-エルプ*ロピ*リア・アンフルオキリア・カルカル*オリー5-イソプ*ロピ*ルーチェン-2-イル]7-エルプ*ロピ*リア・アンフルオキリア・カルカル*オリー5-イソプ*ロピ*ルーチェン-2-イル]7-エルプ*ロピ*ルーザーラ・リフ*ロピ*ルーチェン-2-イル]7-エルプ*ロピ*ルーザールーボーバー5-イソプ*ロピ*ルーチェン-2-イル]7-エルプ*ロピ*ルーが、カロピ*ルーチェンー3-14 50 N-[3-カルハ*モイル-5-イソプ*ロピ*ルーチェン-2-イル]7-エルプ*ロピ*ルーが、カロピ*ルーザード・カルル*オリー5-イソプ*ロピ*ルーチェン-2-イル]7-エルプ*ロピ*ルーザールーボーボー5-イソプ*ロピ*ルーチェン-2-イル]7-エルプ*ロピ*ルーガルルボーガー5-イソプ*ロピ*ルーチェン-2-イル]7-エルプ*ロピ*ルーガルカ*ギリニト5-イソプ*ロピ*ルーチェン-2-イル]7-エルプ*ロジ*ルーデールー5ーリフ*ロピ*ルー5-イソプ*ロピ*ルー5-イソプ*ロピ*ルー5-イソプ*ロピ*ルー5-イソプ*ロピ*ルー5-イソプ*ロビ*ルー5-イリプ*	
38 N-[3-カルハ*モイルー4,5,6,7-テトラヒト*ロヘ`ソソ*[b] チェンー2ーイル] 3ーヒト*ロキシヘ`ソス*アミト* 39 N-[3-カルハ*モイルー5-イソア*ロヒ*ルーチェンー2ーイル] 3・ウロト*ウト・ドト* 40 N-[3-カルハ*モイルー5-イソア*ロヒ*ルーチェンー2ーイル] 4・ヒト*ロキシヘ*ソス*アミト* 40 N-[3-カルハ*モイルー5-イソア*ロヒ*ルーチェンー2ーイル] 4・ヒト*ロキシヘ*ソス*アミト* 305 41 N-[3-カルハ*モイルー5-イソア*ロヒ*ルーチェンー2ーイル] 5・ノル本*ルネシー2ーカル本*キサミト* 305 42 N-[3-カルハ*モイルー5-イソア*ロヒ*ルーチェンー2ーイル] 2ーイル 1・フールカ本*キサミト* 307 43 N-[3-カルハ*モイルー5-イソア*ロヒ*ルーチェンー2ーイル] 2ーイル 1・フールカ本*キサミト* 297 44 N-[3-カルハ*モイルー5-イソア*ロヒ*ルーチェンー2ーイル] 3ーフル 1・フーデーンフェト* 45 N-[3-カルハ*モイルー5-イソア*ロヒ*ルーチェンー2ーイル] 1・フード・アーローファニンアミト* 298 46 N-[3-カルハ*モイルー5-イソア*ロヒ*ルーチェンー2ーイル] 1・フード・ア*ロヒ*オンアミト* 307 47 N-[3-カルハ*モイルー5-イソア*ロヒ*ルーチェンー2ーイル] 3ーウレイト*ア**ロヒ*オンアミト* 309 48 N-[3-カルハ*モイルー5-イソア*ロヒ*ルーチェンー2ーイル] 3ーウレイト*ア**ロヒ*オンアミト* 309 50 N-[3-カルハ*モイルー5-イソア*ロヒ*ルーチェンー2ーイル] 3ーウレイト*フ**ロヒ*オンアニトトトト* 309 51 N-[3-カルハ*モイルー5-イソア*ロヒ*ルーチェンー2ーイル] 3ークレヘ*ア*カルア*ロヒ*オンアミト* 309 51 N-[3-カルハ*モイルー5-イソア*ロヒ*ルーチェンー2ーイル] 2・フール] 2・フール] 2・フール 1・フール・オンアミト* 311 33 N-[3-カルハ*モイルー5-イソア*ロヒ*ルーチェンー2ーイル] 2・フール 1・フール・オーナーン 2・フール 3・フール・オーナーン 3・フール・オーカー・オーカー・オーカー・オーカー・オーカー・オーカー・オーカー・オー	
39 N-[3-カルハ*モイルー5-イソア°ロヒ°ルーチェン-2-イル]シクロヘ°ンチルアヒトアミト* 40 N-[3-カルハ*モイルー5-イソア°ロヒ°ルーチェン-2-イル]4-ヒト*ロキシヘ*ンス*アミト* 305 41 N-[3-カルハ*モイルー5-イソア°ロヒ°ルーチェン-2-イル]4-ヒト*ロキシヘ*ンス*アミト* 305 42 N-[3-カルハ*モイルー5-イソア°ロヒ°ルーチェン-2-イル]2-フルオロヘ*ンス*アミト* 307 43 N-[3-カルハ*モイルー5-イソア°ロヒ°ルーチェン-2-イル]2-イミラ*ソア*リト*ン-4-カルホ*キザミト* 297 44 N-[3-カルハ*モイルー5-イソア°ロヒ°ルーチェン-2-イル]3-フルオロヘ*ンス*アミト* 307 45 N-[3-カルハ*モイルー5-イソア°ロヒ°ルーチェン-2-イル]N* - アセチルーロ1ーアラニンアミト* 298 46 N-[3-カルハ*モイルー5-イソア*ロヒ°ルーチェン-2-イル]N* - アセチルーロ1ーアラニンアミト* 299 47 N-[3-カルハ*モイルー5-イソア*ロヒ°ルーチェン-2-イル]4-フルオロヘ*ンス*アミト* 307 47 N-[3-カルハ*モイルー5-イソア*ロヒ°ルーチェン-2-イル]4-フルオロヘ*ンス*アミト* 309 48 N-[3-カルハ*モイルー5-イソア*ロヒ°ルーチェン-2-イル]4オフェン-2-アセトアミト* 309 49 N-[3-カルハ*モイルー5-イソア*ロヒ°ルーチェン-2-イル]カーウレイト*フ*ロヒ*オンアミト* 309 50 N-[3-カルハ*モイルー5-イソフ*ロヒ°ルーチェン-2-イル]カーウロヘ*ンチルア*ロヒ*オンアミト* 309 51 N-[3-カルハ*モイルー5-イソフ*ロヒ°ルーチェン-2-イル]2,2-ジ*メチルヘキサン酸アミト* 311 53 N-[3-カルハ*モイルー5-イソフ*ロヒ°ルーチェン-2-イル]2,2-ジ*メチルヘキサン酸アミト* 312 *オンアミト* N-[3-カルハ*モイルー5-イソフ*ロヒ°ルーチェン-2-イル]2,2-ジ*メチルヘキサン酸アミト* 312 *オンアミト* N-[3-カルハ*モイルー5-イソフ*ロヒ°ルーチェン-2-イル]0カーン・酸チェト* 305 N-[3-カルハ*モイルー5-イソフ*ロヒ°ルーチェン-2-イル]フェール*ロしゃ*リテ*ンアミールル*キサント* 312 *オンアミト* N-[3-カルハ*モイルー5-イソフ*ロヒ°ルーチェン-2-イル]フェール*ロしゃ*ガルをデント* 315 N-[3-カルハ*モイルー5-イソフ*ロヒ°ルーチェン-2-イル]フェール*ロしゃ*ガルをデント* 316 N-[3-カルハ*モイルー5-イソフ*ロヒ°ルーチェン-2-イル]ルーナー*フ*ロレ・ルーギェト* 317 **ロー5-カルハ*モイルー5-イソフ*ロヒ°ルーチェン-2-イル]ルーナー*フ*ロレ・ルーオーカル*ロー5-カル*ロー5-イソフ*ロヒ°ルーチェン-2-イル]ルーナー1-フ*ロリン・ルーオロ・フ*ロリン・ルーオロ・ロー5・11年度酸アミト* 316 N-[3-カルハ*モイルー5-イソフ*ロヒ°ルーチェン-2-イル]ルーオー1-フ*ロリン・ルーオロ・フ*ロリン・ルーチェト・11年度の数でによりまする。 11年間のイン・ロー5ーイン・ロー5ーイン・ロー5ーイン・ロー5ーイン・ロー5ーイル 11年度を対しまする。 11年間のイン・ロー5ーイン・ロー5ーイル 11年度を対していまりまする。 11年間のイン・ロー5ーイル 11年度を対した。 11年間のイン・ロー5ーイル 11年度をファン・ロー5ーイル 11年度をファン・ロー5ーイル 11年度をファンドト・ロー5ーイン・ロー5ーイル 11年度をファンドト・ロー5ーイン・ロー5ーイル 11年度をファンドト・ロー5ーイル 11年度をファンドトロー5ーイン・ロー5ーイル 11年度をファンドトロー5ーイン・ロー5ーイル 11年度をファンドルー5ーイン・ロー5ーイル 11年度をファンドルー5ーイル 11年度をファンドルー5ーイル 11年度をファンドルー5ーイル 11年度の11年度をファンドルー5ーイル 11年度をファンドルー5ーイル 11年度をファンドルー5ーイル 11年度の11年度をファンドルー5ーイル 11年度の11年度の11年度の11年度の11年度の11年度の11年度の11年度	
40 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ルーチェン-2-イル]4-ヒト゚ロキシペンズアミド 305 41 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ルーチェン-2-イル]5-ルポルネン-2-カルポキサミド 305 42 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ルーチェン-2-イル]2-イルカーペ・ンズアミド 307 43 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ルーチェン-2-イル]2-イミダソ゚リドンー4-カルポキサミド 297 44 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ルーチェン-2-イル]3-フルオロペンズアミド 307 45 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ルーチェン-2-イル]N' -アセナルーdl-アラニンアミド 298 46 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ルーチェン-2-イル]N' -アセナルーdl-アラニンアミド 298 47 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ルーチェン-2-イル]N' -アセナルーdl-アラニンアミド 307 47 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ルーチェン-2-イル]オプェン-2-アセトアミド 309 48 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ルーチェン-2-イル]オオフェン-2-アセトアミド 309 49 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ルーチェン-2-イル]オオフェン-3-アセトアミド 309 50 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ルーチェン-2-イル]シクロヘ°シクルホ*キサミド 309 51 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ルーチェン-2-イル]シクロヘ°シクルホ*キサミド 309 52 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ルーチェン-2-イル]シクロへ°シクルルホ*キサミド 311 53 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ルーチェン-2-イル]ウロカニン酸アミド 311 55 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ルーチェン-2-イル]フェルフ°ロピタルがアミド 312 55 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロピルーチェン-2-イル]フェルフ°ロピタルがアミド 313 57 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロピルーチェン-2-イル]フェルフ°ロピタルがアミド 314 59 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロピルーチェン-2-イル]コーアロリンー水和物 296 61 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロピルーチェン-2-イル]オールチルーフ°ロリンー水和物 296 61 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロピルーチェン-2-イル]オールチルーフ°ロリンー水和物 296 61 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロピルーチェン-2-イル]オーチェーフ°ロリンールが和かま*キサミド 316 62 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロピルーチェン-2-イル]オーシーン・パーカルボキサラド・ 316	
41 N-[3-カルハ*モイル-5-イソア°ロヒ°ルーチェン-2-イル]5-ル本*ルネン-2-カル本*キサミト* 305 42 N-[3-カルハ*モイル-5-イソア°ロヒ°ルーチェン-2-イル]2ースルオロヘ*ンス*アミト* 307 43 N-[3-カルハ*モイルー5-イソア°ロヒ°ルーチェン-2ーイル]2ーイミタ*ソ*リト*ンー4ーカル本*キサミト* 297 44 N-[3-カルハ*モイルー5-イソア°ロヒ°ルーチェン-2ーイル]2ーイミタ*ソ*リト*ンー4ーカル本*キサミト* 297 45 N-[3-カルハ*モイルー5-イソア°ロヒ°ルーチェン-2ーイル]3ーフルオロヘ*ンス*アミト* 307 45 N-[3-カルハ*モイルー5-イソア°ロヒ°ルーチェン-2ーイル]N* ーアセチルーローアラニンアミト* 298 46 N-[3-カルハ*モイルー5・イソフ°ロヒ°ルーチェンー2ーイル]10ープラニンアミト* 307 47 N-[3-カルハ*モイルー5・イソフ°ロヒ°ルーチェンー2ーイル]3ーウレイト*フ*ロヒ°オンアミト* 299 48 N-[3-カルハ*モイルー5・イソフ*ロヒ°ルーチェンー2ーイル]オフェンー2ーアセトアミト* 309 49 N-[3-カルハ*モイルー5・イソフ*ロヒ°ルーチェンー2ーイル]チオフェンー3ーアセトアミト* 309 50 N-[3-カルハ*モイルー5・イソフ*ロヒ°ルーチェンー2ーイル]3ーシクロヘ°シナルス*ロヒ°オンアミト* 309 51 N-[3-カルハ*モイルー5・イソフ*ロヒ°ルーチェンー2ーイル]シクロヘ°シナルス*サンドをアミト* 311 53 N-[3-カルハ*モイルー5・イソフ*ロヒ°ルーチェンー2ーイル]フ*エルフ*ロヒ°リテ*ンアミノオキシ)フ*ロヒ°オルをアミト* 312 オンアミト* 54 N-[3-カルハ*モイルー5・イソフ*ロヒ°ルーチェンー2ーイル]フェルフ*ロヒ°オルをアミト* 315 N-[3-カルハ*モイルー5・イソフ*ロヒ°ルーチェンー2ーイル]フェルフ*ロヒ°オルをアミト* 305 N-[3-カルハ*モイルー5・イソフ*ロヒ°ルーチェンー2ーイル]フェルフ*ロヒ°オルをアミト* 316 N-[3-カルハ*モイルー5・イソフ*ロヒ°ルーチェンー2ーイル]ルーメチルー1ーフ*ロリンーナメ和物 296 N-[3-カルハ*モイルー5・イソフ*ロヒ°ルーチェンー2ーイル]ルーメチルー1ーフ*ロリンーナメ和物 296 N-[3-カルハ*モイルー5・イソフ*ロヒ°ルーチェンー2ーイル]オーエルフ*ロリンール・オーカル*モイルー5・イソフ*ロヒ°ルーチェンー2ーイル]オーロ*ロリンール・オーカル*モイルー5・イソフ*ロヒ°ルーチェンー2ーイル]オーロ*ロリンール・オーカーカル*モイルー5・イソフ*ロヒ°ルーチェンー2ーイル]オーロ*ロリンール・オーカーカル*モイルー5・イソフ*ロヒ°ルーチェンー2ーイル]オーロ*ロリンール・オーカーカル*モイルー5・イソフ*ロヒ°ルーチェンー2ーイル]オーロ*ロリンール・オーカーカル*モイルー5・イソフ*ロヒ°ルーチェンー2ーイル]オーロ*ロリンール・オーカーカーカーカーカーカーカーカーカーカーカーカーカーカーカーカーカーカーカ	
42 N-[3-カルハ・モイル-5-イソフ°ロヒ°ルーチエン-2-イル]2-フルオロヘ、ンス・アミト・ 307 43 N-[3-カルハ・モイル-5-イソフ°ロヒ°ルーチエン-2-イル]2-イミタ・ソ・リト・ンー4-カルホ・キサミト・ 297 44 N-[3-カルハ・モイル-5-イソフ°ロヒ°ルーチエン-2-イル]3ーフルオロヘ、ンス・アミト・ 307 45 N-[3-カルハ・モイルー5-イソフ°ロヒ°ルーチエン-2-イル]N・アセチルーdlーアラニンアミト・ 298 46 N-[3-カルハ・モイルー5-イソフ°ロヒ°ルーチエン-2-イル]N・アセチルーdlーアラニンアミト・ 307 47 N-[3-カルハ・モイルー5-イソフ°ロヒ°ルーチエン-2-イル]4ーフルオロヘ、ンス・アミト・ 299 48 N-[3-カルハ・モイルー5-イソフ°ロヒ°ルーチエン-2-イル]オオエンー2ーアヒトアミト・ 309 49 N-[3-カルハ・モイルー5-イソフ°ロヒ°ルーチエン-2-イル]オオエンー2ーアヒトアミト・ 309 50 N-[3-カルハ・モイルー5-イソフ°ロヒ°ルーチエン-2-イル]オオエンー3ーアヒトアミト・ 309 51 N-[3-カルハ・モイルー5-イソフ°ロヒ°ルーチエン-2-イル]シウロヘ。ンチルフ°ロヒ°オンアミト・ 309 52 N-[3-カルハ・モイルー5-イソフ°ロヒ°ルーチエン-2ーイル]シウロヘ。シチルフ・ロヒ°オンアミト・ 311 53 N-[3-カルハ・モイルー5-イソフ°ロヒ°ルーチエン-2ーイル]ス・2ージ・メチルヘキリが密アミト・ 312 オンアミト・ 54 N-[3-カルハ・モイルー5-イソフ°ロヒ°ルーチエン-2ーイル]のカニン酸アミト・ 312 55 N-[3-カルハ・モイルー5-イソフ°ロヒ°ルーチエン-2ーイル]フェニルフ・ロヒ°リテ・ンアミノオキシ)フ°ロヒ° 312 オンアミト・ 305 56 N-[3-カルハ・モイルー5-イソフ°ロヒ°ルーチエン-2ーイル]フェニルフ・ロヒ°オル程度アミト・ 315 57 N-[3-カルハ・モイルー5-イソフ°ロヒ°ルーチエン-2ーイル]フェニルフ・ロヒ°オル程度アミト・ 316 60 N-[3-カルハ・モイルー5-イソフ°ロヒ°ルーチエン-2ーイル]ルーメテルー・フ°ロリンー水和物 296 61 N-[3-カルハ・モイルー5-イソフ°ロヒ°ルーチエン-2ーイル]ルーメテルー・フ°ロリンー水和物 296 61 N-[3-カルハ・モイルー5-イソフ°ロヒ°ルーチエン-2ーイル]オーカーフ°ロリンー水和物 296 61 N-[3-カルハ・モイルー5-イソフ°ロヒ°ルーチエン-2ーイル]オーカーフ°ロリンー水和物 315 62 N-[3-カルハ・モイルー5-イソフ°ロヒ°ルーチエン-2ーイル]オーカーフ°ロリンール・オーカル・キャニト・ 316	
43 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ルーチェン-2-イル]2-イミグ*ソ*リト*ソー4-カルネ*キサミト* 297 44 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ルーチェン-2-イル]3-フルオロヘ*ソス*アミト* 307 45 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ルーチェン-2-イル]N* -アセテルーローフラニンアミト* 298 46 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ルーチェン-2-イル]4-フルオロヘ*ソス*アミト* 307 47 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ルーチェン-2-イル]4-フルオロヘ*ソス*アミト* 309 48 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ルーチェン-2-イル]チオフェン-2-アセトアミト* 309 50 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ルーチェン-2-イル]チオフェン-3-アセトアミト* 309 51 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ルーチェン-2-イル]3-ツクロヘ°ソチルフ°ロヒ°オンアミト* 309 52 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ルーチェン-2-イル]2、2-ジ*メチルヘキサン酸アミト* 311 53 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ルーチェン-2-イル]2、2-ジ*メチルヘキサン酸アミト* 312 オンアミト* 54 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ルーチェン-2-イル]N、N・ジ*メチルスクジンアミト*酸アミト* 315 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ルーチェン-2-イル]カロカニン酸アミト* 305 56 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ルーチェン-2-イル]カロカニン酸アミト* 315 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ルーチェン-2-イル]カロカニン酸アミト* 316 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ルーチェン-2-イル]3-シアノヘ*ンス*アミト* 317 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ルーチェン-2-イル]3-シアノヘ*ンス*アミト* 318 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ルーチェン-2-イル]3-シアノヘ*ンス*アミト* 319 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ルーチェン-2-イル]3-シアノヘ*ンス*アミト* 310 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ルーチェン-2-イル]3-シアノヘ*ンス*アミト* 311 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ルーチェン-2-イル]3-シアノヘ*ンス*アミト* 312 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ルーチェン-2-イル]3-シアノヘ*ンス*アミト* 313 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ルーチェン-2-イル]4-シアノヘ*ンス*アミト* 314 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ルーチェン-2-イル]4-シアノヘ*ンス*アミト* 315 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ルーチェン-2-イル]4-シアノヘ*ンス*アミト* 316 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ルーチェン-2-イル]4-シアノヘ*ンス*アシト*	10
44 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ルーチェン-2-イル]3 -フルオロヘ*ソス*アミト* 307 45 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ルーチェン-2-イル]N* -アセチルーローアラニンアミト* 298 46 N-[3-カルハ*モイルー5-イソフ°ロヒ°ルーチェン-2-イル]A -フルオロヘ*ソス*アミト* 307 47 N-[3-カルハ*モイルー5-イソフ°ロヒ°ルーチェン-2-イル]3 -ウレイト*フ°ロヒ°オンアミト* 299 48 N-[3-カルハ*モイルー5-イソフ°ロヒ°ルーチェン-2-イル]オオフェン-2-アセトアミト* 309 49 N-[3-カルハ*モイルー5-イソフ°ロヒ°ルーチェン-2-イル]チオフェン-3-アセトアミト* 309 50 N-[3-カルハ*モイルー5-イソフ°ロヒ°ルーチェン-2-イル]チオフェン-3-アセトアミト* 309 51 N-[3-カルハ*モイルー5-イソフ°ロヒ°ルーチェン-2-イル]シクロヘ°シチルフ°ロヒ°オンアミト* 309 52 N-[3-カルハ*モイルー5-イソフ°ロヒ°ルーチェン-2-イル]シクロヘ°シチルフ°ロヒ°オンアミト* 311 53 N-[3-カルハ*モイルー5-イソフ°ロヒ°ルーチェン-2-イル]2、2-ジ*メチルヘキサン酸アミト* 311 53 N-[3-カルハ*モイルー5-イソフ°ロヒ°ルーチェン-2-イル]のカニンをヴァンアミノオキシ)フ°ロヒ° コニュオンアミト* 312 55 N-[3-カルハ*モイルー5-イソフ°ロヒ°ルーチェン-2-イル]フェニカフ°ロヒ°オルをヴァミト* 305 56 N-[3-カルハ*モイルー5-イソフ°ロヒ°ルーチェン-2-イル]フェニカフ°ロヒ°オルをヴァミト* 314 57 N-[3-カルハ*モイルー5-イソフ°ロヒ°ルーチェン-2-イル]2ーメチルピ°ラシ*ン-5-カルは*キサミト* 315 58 N-[3-カルハ*モイルー5-イソフ°ロヒ°ルーチェン-2-イル]2ーメチルピ°ラシ*ン-5-カルは*キサミト* 314 59 N-[3-カルハ*モイルー5-イソフ°ロヒ°ルーチェン-2-イル]オーンアリンー水和物 296 61 N-[3-カルハ*モイルー5-イソフ°ロヒ°ルーチェン-2-イル]桂皮酸アミト* 315 62 N-[3-カルハ*モイルー5-イソフ°ロヒ°ルーチェン-2-イル]桂皮酸アミト* 316 63 N-[3-カルハ*モイルー5-イソフ°ロヒ°ルーチェン-2-イル]3・ジ*メチルイソナリゾ*ルアウリル酸アミト* 316	
45 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ルーチェン-2-イル]N* -アセチルーdl-アラニンアミト* 46 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ルーチェン-2-イル]4-フルオロヘ*ンス*アミト* 307 47 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ルーチェン-2-イル]3-ウレイト*ブ°ロヒ°オンアミト* 299 48 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ルーチェン-2-イル]オフェン-2-アセトアミト* 309 49 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ルーチェン-2-イル]オフェン-3-アセトアミト* 309 50 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ルーチェン-2-イル]オフェン-3-アセトアミト* 309 51 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ルーチェン-2-イル]3-シクロヘ°ンチルフ°ロヒ°オンアミト* 309 52 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ルーチェン-2-イル]2, 2-ジ゙メチルヘキサン酸アミト* 311 53 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ルーチェン-2-イル]2, 2-ジ゙メチルヘキサン酸アミト* 312 オンフミト* 54 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ルーチェン-2-イル]N, N-ジ゙メチルスクシンアミト*酸アミト* 312 55 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ルーチェン-2-イル]カロかニン酸アミト* 305 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ルーチェン-2-イル]フェニカア*ロヒ°オル酸アミト* 313 57 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ルーチェン-2-イル]2ーメチルヒ°ラジ*ン-5-カルホ*キサミト* 305 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ルーチェン-2-イル]3-シアノヘ*ンス*アミト* 314 60 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ルーチェン-2-イル]4ーシアノヘ*ンス*アミト* 315 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ルーチェン-2-イル]4ーシアノヘ*ンス*アミト* 316 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ルーチェン-2-イル]3-(3-ヒ°リシ*ル)アクリル酸アミト* 317 318 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ルーチェン-2-イル]4ーシアノヘ*ンス*アミト* 319 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ルーチェン-2-イル]4ーシアノへ*ンス*アミト* 319 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ルーチェン-2-イル]4ーシアノへ*ンス*アミト* 319 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ルーチェン-2-イル]4ーシアノへ*ンス*アミト* 310 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ルーチェン-2-イル]4ーシアノへ*ンス*アミト* 311	
46 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ルーチェン-2-イル]4-フルオロヘ*ソス*アミト* 307 47 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ルーチェン-2-イル]3ーウレイト*ブ°ロヒ°オンアミト* 299 48 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ルーチェン-2-イル]オフェン-2ーアセトアミト* 309 49 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ルーチェン-2-イル]オフェン-3ーアセトアミト* 309 50 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ルーチェン-2-イル]3ーシウロヘ°ンチルフ°ロヒ°オンアミト* 309 51 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ルーチェン-2-イル]シウロヘ°ンチルフ°ロヒ°オンアミト* 309 52 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ルーチェン-2-イル]2、2ーシ*メチルへキリン酸アミト* 311 53 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ルーチェン-2-イル]2、2ーシ*メチルへキリン酸アミト* 312 4ソフミト* 54 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ルーチェン-2-イル]カロカニン酸アミト* 305 56 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ルーチェン-2-イル]ウロカニン酸アミト* 316 57 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ルーチェン-2-イル]フェニルフ°ロヒ°オル酸フミト* 317 58 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ルーチェン-2-イル]フェニルフ°ロヒ°オル酸アミト* 318 59 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ルーチェン-2-イル]3ーシアノヘ*ソス*アミト* 319 110 121 122 133 134 145 159 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ルーチェン-2-イル]4ーシアノヘ*ソス*アミト* 316 160 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ルーチェン-2-イル]桂皮酸アミト* 317 318 319 319 310 310 310 311 310 311 311 311 311 311	
47 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ルーチェン-2-イル]3-ウレイト*フ°ロヒ°オンアミト* 299 48 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ルーチェン-2-イル]チオフェン-2-アヒトアミト* 309 49 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ルーチェン-2-イル]チオフェン-3-アセトアミト* 309 50 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ルーチェン-2-イル]チオフェン-3-アセトアミト* 309 51 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ルーチェン-2-イル]シウロヘマ。タウカル本*キサミト* 309 52 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ルーチェン-2-イル]シクロヘフ°タウカル本*キサミト* 311 53 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ルーチェン-2-イル]2、2-ジメチルヘキサン酸アミト* 312 オンアミト* 54 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ルーチェン-2-イル]カ、N-シ、メチルスクシンアミト*酸アミト* 312 55 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ルーチェン-2-イル]ウロカニン酸アミト* 305 56 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ルーチェン-2-イル]フェニカプ。ロヒ°オル酸アミト* 313 57 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ルーチェン-2-イル]2ーメチルと。ラジ、ンー5-カル本*キサミト* 305 58 N-[3-カルハ*モイルー5-イソフ°ロヒ°ルーチェン-2-イル]3ーシアノヘ*ンス*アミト* 314 59 N-[3-カルハ*モイルー5-イソフ°ロヒ°ルーチェン-2-イル]4ーシアノヘ*ンス*アミト* 315 60 N-[3-カルハ*モイルー5-イソフ°ロヒ°ルーチェン-2-イル]4ーシアノヘ*ンス*アミト* 316 N-[3-カルハ*モイルー5-イソフ°ロヒ°ルーチェン-2-イル]4ーシアノヘ*ンス*アミト* 317	
48 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ル-チェン-2-イル] チオフェン-2-アセトアミト* 309 49 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ル-チェン-2-イル] チオフェン-3-アセトアミト* 309 50 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ル-チェン-2-イル] チオフェン-3-アセトアミト* 309 51 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ル-チェン-2-イル] シクロヘ°ンチルフ°ロヒ°オンアミト* 309 52 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ル-チェン-2-イル] シクロヘフ°タンカルボ*キサミト* 311 53 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ル-チェン-2-イル] α-(イソフ°ロヒ°リテ*ンアミノオキシ) フ°ロヒ° オンアミト* 54 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ル-チェン-2-イル] N, N-ジ*メチルスクシンアミト*酸アミト* 312 55 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ル-チェン-2-イル] ウロカニン酸アミト* 305 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ル-チェン-2-イル] フェニルフ°ロヒ°オル酸アミト* 316 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ル-チェン-2-イル] コンチナルヒ°ラジ*ン-5-カルボ*キサミト* 317 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ル-チェン-2-イル] コンチナルヒ°ラジ*ン-5-カルボ*キサミト* 318 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ル-チェン-2-イル] コンチノヘ*ソス*アミト* 319 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ル-チェン-2-イル] オンアノヘ*ソス*アミト* 311 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ル-チェン-2-イル] オンアーカーカーカーカーカーカーカーカーカーカーカーカーカーカーカーカーカーカーカ	
49 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ルーチェン-2-イル]チオフェン-3-アセトアミト* 50 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ルーチェン-2-イル]3-シクロヘ°ンチルフ°ロヒ°オンアミト* 309 51 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ルーチェン-2-イル]シクロヘフ°タンカル本*キサミト* 309 52 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ルーチェン-2-イル]2、2-ジメチルへキサン酸アミト* 311 53 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ルーチェン-2-イル]2、2-ジメチルヘキサン酸アミト* 312 オンアミト* 54 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ルーチェン-2-イル]N、Nーシ、メチルスクシンアミト*酸アミト* 312 55 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ルーチェン-2-イル]ウロカニン酸アミト* 305 56 N-[3-カルハ*モイルー5-イソフ°ロヒ°ルーチェン-2-イル]フェニルフ°ロヒ°オル酸アミト* 313 57 N-[3-カルハ*モイルー5-イソフ°ロヒ°ルーチェン-2-イル]2ーメチルヒ°ラシ、ソー5ーカル本*キサミト* 305 58 N-[3-カルハ*モイルー5-イソフ°ロヒ°ルーチェン-2-イル]3ーシアノヘ、ソス、アミト* 314 59 N-[3-カルハ*モイルー5-イソフ°ロヒ°ルーチェン-2-イル]4ーシアノヘ、ソス、アミト* 314 60 N-[3-カルハ*モイルー5-イソフ°ロヒ°ルーチェン-2-イル]ルーメチルー1-フ°ロリンー水和1物 296 61 N-[3-カルハ*モイルー5-イソフ°ロヒ°ルーチェン-2-イル]木土皮酸アミト* 315 62 N-[3-カルハ*モイルー5-イソフ°ロヒ°ルーチェン-2-イル]木土皮酸アミト* 316 N-[3-カルハ*モイルー5-イソフ°ロヒ°ルーチェン-2-イル]ス・メチルイソキサン、ルーカルホ*キサミト* 308	
50 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ルーチェン-2-イル]3-シクロへ°ンチルフ°ロヒ°オンアミト* 309 51 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ルーチェン-2-イル]シクロへフ°タンカル本*キサミト* 309 52 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ルーチェン-2-イル]2,2-シ*メチルへキサン酸アミト* 311 53 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ルーチェン-2-イル]2,2-シ*メチルへキサン酸アミト* 312 オンアミト* 54 N-[3-カルハ*モイルー5-イソフ°ロヒ°ルーチェン-2-イル]N,Nーシ*メチルスクシンアミト*酸アミト* 312 55 N-[3-カルハ*モイルー5-イソフ°ロヒ°ルーチェン-2-イル]ウロカニン酸アミト* 305 56 N-[3-カルハ*モイルー5-イソフ°ロヒ°ルーチェン-2-イル]フェニルフ°ロヒ°オル酸アミト* 313 57 N-[3-カルハ*モイルー5-イソフ°ロヒ°ルーチェン-2-イル]2-メチルヒ°ラシ*ン-5-カル本*キサミト* 305 58 N-[3-カルハ*モイルー5-イソフ°ロヒ°ルーチェン-2-イル]3-シアノヘ*ンス*アミト* 314 59 N-[3-カルハ*モイルー5-イソフ°ロヒ°ルーチェン-2-イル]4-シアノヘ*ンス*アミト* 314 60 N-[3-カルハ*モイルー5-イソフ°ロヒ°ルーチェン-2-イル]オーシアノヘ*ンス*アミト* 315 61 N-[3-カルハ*モイルー5-イソフ°ロヒ°ルーチェン-2-イル]オーカーフ°ロリンース・水和物 296 61 N-[3-カルハ*モイルー5-イソフ°ロヒ°ルーチェン-2-イル]オーカーフ°ロリン・カーカーカーカーカーカーカーカーカーカーカーカーカーカーカーカーカーカーカー	
51 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ルーチェン-2-イル]シクロヘフ°タンカルホ*キサミト* 309 52 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ルーチェン-2-イル]2,2-ジメチルヘキサン酸アミト* 311 53 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ルーチェン-2-イル] α-(イソフ°ロヒ°リテ*ンアミノオキシ)フ°ロヒ° オンアミト* 54 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ルーチェン-2-イル]N,Nージ゙メチルスクシンアミト*酸アミト* 312 55 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ルーチェン-2-イル]ウロカニン酸アミト* 305 56 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ルーチェン-2-イル]ウロカニン酸アミト* 313 57 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ルーチェン-2-イル]フェニルフ°ロヒ°オル酸アミト* 305 58 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ルーチェン-2-イル]2-メチルヒ°ラジ*ン-5-カルホ*キサミト* 314 59 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ルーチェン-2-イル]3-シアノヘ*ンス*アミト* 314 60 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ルーチェン-2-イル]Nーメチルー1-フ°ロリンー水和1物 296 61 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ルーチェン-2-イル]オーシアノヘ*ンス*アミト* 315 62 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ルーチェン-2-イル]オーシアノヘ*ンス*アシート* 316	
52 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ル-チェン-2-イル]2,2-ジメチルへキサン酸アミト* 311 53 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ル-チェン-2-イル]α-(イソフ°ロヒ°リテ*ソアミノオキシ)フ°ロヒ° オンアミト* 312 54 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ル-チェン-2-イル]N, N-ジメチルスクシンアミト*酸アミト* 312 55 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ル-チェン-2-イル]ウロカニン酸アミト* 305 56 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ル-チェン-2-イル]フェニルフ°ロヒ° オル酸アミト* 313 57 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ル-チェン-2-イル]2-メチルヒ°ラシ*ン-5-カル本*キサミト* 305 58 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ル-チェン-2-イル]3-シアノヘ*ソス*アミト* 314 59 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ル-チェン-2-イル]4-シアノヘ*ソス*アミト* 314 60 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ル-チェン-2-イル]N-メチル-1-フ°ロリン-水和物 296 61 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ル-チェン-2-イル]桂皮酸アミト* 315 62 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ル-チェン-2-イル]3-(3-ヒ°リシ*ル)アクリル酸アミト* 316 63 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ル-チェン-2-イル]3,5-シ*メチルイソキサゾール-4-カルホ*キサミト* 308	20
 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ル-チェン-2-イル] α-(イソフ°ロヒ°リテ*ンアミノオキシ)フ°ロヒ° オンアミト* N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ル-チェン-2-イル]N, N-シ*メチルスクシンアミト*酸アミト* N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ル-チェン-2-イル]ウロカニン酸アミト* N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ル-チェン-2-イル]フェニルフ°ロヒ°オル酸アミト* N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ル-チェン-2-イル]フェニルフ°ロヒ°オル酸アミト* N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ル-チェン-2-イル]2-メチルヒ°ラシ*ン-5-カル本*キサミト* N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ル-チェン-2-イル]3-シアノヘ*ンス*アミト* N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ル-チェン-2-イル]4-シアノヘ*ンス*アミト* N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ル-チェン-2-イル]N-メチル-1-フ°ロリン-水和物 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ル-チェン-2-イル]トメチル-1-フ°ロリン-水和物 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ル-チェン-2-イル]オ上皮酸アミト* N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ル-チェン-2-イル]3-(3-ヒ°リシ*ル)アクリル酸アミト* N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ル-チェン-2-イル]3,5-シ*メチルイソキサゾ*ル-ル-4-カルホ*キサミト* N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ル-チェン-2-イル]3,5-シ*メチルイソキサゾ*ル-ル-4-カルホ*キサミト* 	
オンアミト** 54 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ル-チェン-2-イル]N,N-シ*メチルスクシンアミト*酸アミト* 312 55 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ル-チェン-2-イル]ウロカニン酸アミト* 305 305 306 306 306 307	
55 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ル-チェン-2-イル]ウロカニン酸アミト* 56 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ル-チェン-2-イル]フェニルフ°ロヒ°オル酸アミト* 57 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ル-チェン-2-イル]フェニルフ°ロヒ°オル酸アミト* 58 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ル-チェン-2-イル]3-シアノヘ*ンス*アミト* 59 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ル-チェン-2-イル]4-シアノヘ*ンス*アミト* 50 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ル-チェン-2-イル]N-メチル-1-フ°ロリン-水和物 60 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ル-チェン-2-イル]N-メチル-1-フ°ロリン-水和物 61 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ル-チェン-2-イル]桂皮酸アミト* 62 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ル-チェン-2-イル]3-(3-ヒ°リシ*ル)アクリル酸アミト* 63 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ル-チェン-2-イル]3,5-シ*メチルイソキサゾ*ル-4-カルホ*キサミト* 308	
56 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ル-チェン-2-イル]フェニルフ°ロヒ°オル酸アミト* 313 57 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ル-チェン-2-イル]2-メチルヒ°ラシ*ン-5-カルホ*キサミト* 305 58 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ル-チェン-2-イル]3-シアノヘ*ンス*アミト* 314 59 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ル-チェン-2-イル]4-シアノヘ*ンス*アミト* 314 60 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ル-チェン-2-イル]N-メチル-1-フ°ロリン-水和物 296 61 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ル-チェン-2-イル]桂皮酸アミト* 315 62 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ル-チェン-2-イル]3-(3-ヒ°リシ*ル)アクリル酸アミト* 316 63 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ル-チェン-2-イル]3,5-シ*メチルイソキサゾ*ール-4-カルホ*キサミト* 308	
57 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ル-チェン-2-イル]2-メチルヒ°ラシ*ン-5-カルホ*キサミト* 305 58 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ル-チェン-2-イル]3-シアノヘ*ンス*アミト* 314 59 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ル-チェン-2-イル]4-シアノヘ*ンス*アミト* 314 60 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ル-チェン-2-イル]N-メチル-1-フ°ロリン水和物 296 61 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ル-チェン-2-イル]桂皮酸アミト* 315 62 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ル-チェン-2-イル]3-(3-ヒ°リシ*ル)アクリル酸アミト* 316 63 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ル-チェン-2-イル]3,5-シ*メチルイソキサゾ*ル-4-カルホ*キサミト* 308	
58 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ル-チェン-2-イル]3-シアノヘ*ンス*アミト* 59 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ル-チェン-2-イル]4-シアノヘ*ンス*アミト* 314 60 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ル-チェン-2-イル]N-メチル-1-フ°ロリン―水和物 296 61 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ル-チェン-2-イル]桂皮酸アミト* 315 62 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ル-チェン-2-イル]3-(3-ヒ°リシ*ル)アクリル酸アミト* 316 63 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ル-チェン-2-イル]3,5-シ*メチルイソキサゾ*ル-4-カルホ*キサミト* 308	
59 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ルーチェン-2-イル]4-シアノヘ*ソス*アミト* 314 60 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ルーチェン-2-イル]Nーメチルー1-フ°ロリン一水和物 296 61 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ルーチェン-2-イル]桂皮酸アミト* 315 62 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ルーチェン-2-イル]3-(3-ヒ°リシ*ル)アクリル酸アミト* 316 63 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ルーチェン-2-イル]3,5-シ*メチルイソキサゾール-4-カルホ*キサミト* 308	
60 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ル-チェン-2-イル]N-メチル-1-フ°ロリン一水和物 296 61 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ル-チェン-2-イル]桂皮酸アミト* 315 62 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ル-チェン-2-イル]3-(3-ヒ°リシ゛ル)アクリル酸アミト* 316 63 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ル-チェン-2-イル]3,5-シ*メチルイソキサゾ・ル-4-カルホ*キサミト* 308	00
61 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ル-チェン-2-イル]桂皮酸アミト* 315 62 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ル-チェン-2-イル]3-(3-ヒ°リシ゛ル)アクリル酸アミト* 316 63 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ル-チェン-2-イル]3,5-シ*メチルイソキサゾ・ル-4-カルホ*キサミト* 308	30
62 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ルーチェン-2-イル]3-(3-ヒ°リシ゛ル)アクリル酸アミト* 316 63 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ルーチェン-2-イル]3,5-シ*メチルイソキサゾ・ルー4-カルホ*キサミト* 308	
63 N-[3-カルハ*モイル-5-イソプロヒ°ル-チェン-2-イル]3,5-シ*メチルイソキサゾール-4-カルホ*キサミト* 308	
64 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ルーチェン-2-イル]3-(4-ヒ°リシ*ル)アクリル酸アミト* 316	
65 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ル-チェン-2-イル]2,3-シ*メチルヘ*ンス*アミト* 317	
66 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ル-チェン-2-イル]2,4-ジメチルヘ*ンス*アミト* 317	
67 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ルーチェン-2-イル]2,5-シ*メチルヘ*ンス*アミト* 317	
68 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ルーチェン-2-イル]2,6-シ*メチルヘ*ンス*アミト* 317	40
69 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ル-チェン-2-イル]3,4-シ*メチルヘ*ンス*アミト* 317	
70 N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ルーチェン-2-イル]3,5-シ*メチルヘ*ンス*アミト* 317	

	71	N-[3-カルバモイル-5-イソプロピル-チエン-2-イル]2-フェニルプロピオンアミド	317	<u></u>
	72	N-[3-カルハ*モイル-5-イソプロピル-チェン-2-イル]3-フュニルプロピオンアミド	317	
	73	$N-[3-\hbar\nu N^* \pm 4\nu -5-477^\circ U E^\circ \nu - \pm 12-2-4\nu]N-\hbar\nu N^* \equiv \nu -dl -\alpha - 7 \equiv 1-n-7^* \pm \nu 7 \equiv 1^*$	313	
	74	N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ル-チェン-2-イル]o-トリルアセトアミト*	317	
	75	N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ル-チェン-2-イル]血-トリルアセトアミト*	317	
	76	N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ル-チェン-2-イル]p-トリルアセトアミト*	317	
Î	77	N-[3-カルハ*モイル-5-イソフ°ロヒ°ル-チェン-2-イル]3-ヒ°リシ*ンフ°ロヒ°オンアミト*	318	
	78	N-[3-カルハ*モイル-5-フェニルーチェン-2-イル]o-アニス配をアミト*	353	40
	79	N-[3-カルハ*モイル-5-フェニルーチェン-2-イル]3-メチルサリチル西食アミト*	353	10
	80	N-[3-カルハ*モイル-5-フェニルーチェン-2-イル]4-メチルサリチル酸アミト*	353	
	81	N-[3-カルハ*モイル-5-フェニルーチェン-2-イル]5-メチルサリチル西袋アミト*	353	
	82	N-[3-カルバモイル-5-フェニルーチェン-2-イル]3-メトキシベンズアミド	353	
	83	N-[3-カルバモイル-5-フェニルーチェン-2-イル]3-ヒドロキシ-4-メチルベンズアミド	353	
	84	N-[3-カルハ*モイル-5-フェニルーチェン-2-イル]p-アニス酸アミト*	353	
	85	N-[3-カルハ*モイル-5-フェニルーチェン-2-イル]フェノキシアセトアミト*	353	
	86	N-[3-カルハ*モイル-5-フェニルーチェン-2-イル]2-ヒト*ロキシフェニルアセトアミト*	353	
	87	N-[3-カルバモイル-5-フェニルーチェン-2-イル]3-ヒドロキシフェニルアセトアミド	353	
Ï	88	N-[3-カルバモイル-5-フェニルーチェン-2-イル]4-ヒドロキシフェニルアセトアミド	353	20
	89	N-[3-カルハ*モイル-5-フェニル-チェン-2-イル]dl-マンテ*ル酸アミト*	353	
	90	N-[3-カルハ*モイル-5-フェニルーチェン-2-イル]3-ヒト*ロキシ-o-トルイル酢をアミト*	353	
,	91	N-[3-カルバモイル-5-フェニルーチェン-2-イル]α-フルオロフェニルアセトアミド	355	
	92	N-[3-カルハ*モイル-5-フェニルーチェン-2-イル]2-フルオロフェニルアセトアミド	355	
	93	N-[3-カルハ*モイル-5-フェニルーチェン-2-イル]3-フルオロフェニルアセトアミト*	355	
	94	N-[3-カルバモイル-5-フェニルーチェン-2-イル]4-フルオロフェニルアセトアミト゛	355	
	95	N-[3-カルハ*モイル-5-フェニルーチェン-2-イル]3-(2-チェニル)アクリル酸アミト*	355	
	96	N-[3-カルハ*モイル-5-フェニルーチェン-2-イル]3-(3-チェニル)アクリル百役アミト*	355	
	97	N-[3-カルバモイル-5-フェニルーチェン-2-イル]3-(2-チェニル)プロパン酸アミド	357	30
	98	N-[3-カルハ*モイル-5-フェニルーチェン-2-イル]2-クロロヘ*ンス*アミト*	357	
	99	N-[3-カルハ*モイル-5-フェニルーチェン-2-イル]3-クロロヘ*ンス*アミト*	357	
	100	N-[3-カルハ*モイル-5-フェニル-チェン-2-イル]4-クロロヘ*ンス*アミト*	357	
	101	N-[3-カルバモイル-5-フェニル-チェン-2-イル]N-プロピルマレアミド酸アミド	358	
	102	N-[3-カルハ*モイル-5-フェニル-チェン-2-イル]N*-アセチル-dl-アリルク*リシンアミト*	358	
	103	N-[3-カルハ*モイル-5-フェニルーチェン-2-イル]N'-アセチル-dl-プロリンアミト*	358	
	104	N-[3-カルバモイル-5-フェニル-チェン-2-イル]3-(1-ピペリジン)プロピオンアミド	358	
	105	N-[3-カルハ*モイル-5-フェニル-チェン-2-イル]2-クロロニコチン酸アミト*	358	
	106	N-[3-カルハ*モイル-5-フェニルーチェン-2-イル]6-クロロニコチンT酸アミト*	358	40
	107	N-[3-カルハ*モイル-5-フェニルーチェン-2-イル]N-(アセトアセチル)ク*リシンアミト*	360	
ļ	108	N-[3-カルハ*モイル-5-フェニルーチェン-2-イル]N'-アセチル-dl-ハ*リンアミト*	360	

109 N-[3-カルハ*モ(ル-5-7±ル-±1y-2-(ル] d] アラニル・d] - アラニン 361 110 N-[3-カルハ*モ(ル-5-7±ル-±1y-2-(ル] d] アラニル・d] - アラニル・ d				
111 N - [3 - カルハ* モイルー5 - フェニル・チェン・2 - イル]・ファニル・1 - シワリ・ファン・2 - カルボ* キザミド* 363 112 N - [3 - カルハ* モイルー5 - フェニル・チェン・2 - イル]・ファニル・1 - シワリ・ファン・3 - ステット ・ 363 113 N - [3 - カルハ* モイルー5 - フェニル・チェン・2 - イル]・ジウリ・ファ・チルド・ドド・ 357 114 N - [3 - カルハ* モイルー5 - フェニル・チェン・2 - イル]・ジウリ・ファ・チルドとドド・ 363 115 N - [3 - カルハ* モイルー5 - フェニル・チェン・2 - イル]・ジー・ブルド・ブン・ア・ドン・ 365 116 N - [3 - カルハ* モイルー5 - イン・ジャ・ルーチェン・2 - イル]・ジー・ブルド・ドン・ス・アミド・ 365 117 N - [3 - カルハ* モイルー5 - イン・ジャ・ルーチェン・2 - イル]・ローナードル・フィン・ア・ド・ 379 117 N - [3 - カルハ* モイルー5 - イン・ジャ・ルーチェン・2 - イル]・ローナードル・ドン・シェル・カン・ド・ 379 118 N - [3 - カルハ* モイルー5 - イン・ジャ・ルーチェン・2 - イル]・ローナードル・ドン・シェルを設てい・ 379 119 N - [3 - カルハ* モイルー5 - イン・ジャ・ルーチェン・2 - イル]・ローナードル・ドン・シェル・ド・ファ・ルー・ファ・オー・ファ・オー・ファ・オー・ファ・オー・ファ・ルー・ファ・ファ・ルー・ファ	109	N-[3-カルハ*モイル-5-フェニル-チェン-2-イル]dl-アラニル-dl-アラニン	361	
112 N-[3-カルパキ(ル-5-7x]ル・チェン-2-(ル] - 7x - 1 - 1 - シウリア* リハ* ンカルボ* キザミト* 363 113 N-[3-カルパキ(ル-5-7x]ル・チェン-2-(ル] タ ルペラ・カアドトド* 357 114 N-[3-カルパキ(ル-5-7x]ル・チェン-2-(ル] ターナル・オール・オール・オール・オール・オール・オール・オール・オール・オール・オー	110	N-[3-カルハ*モイル-5-フェニル-チェン-2-イル]イント*-ル-6-カルホ*キサミト*	362	
113 N-[3-カルバモ(ル-5-7ェルーチェン-2-(ル])クロヘア・チルドセトアドド 357 114 N-[3-カルバモ(ル-5-7ェルーチェン-2-(ル]) αーナチル柱皮酸アドド 363 115 N-[3-カルバモ(ル-5-7ェルーチェン-2-(ル]) αーナチル柱皮酸アドド 365 116 N-[3-カルバモ(ル-5-ベング・ルーチェン-2-(ル]) αーナチル柱皮酸アドド 379 117 N-[3-カルバモ(ル-5-ベング・ルーチェン-2-(ル]) - アセチルベンス・アドド 379 118 N-[3-カルバモ(ル-5-ベング・ルーチェン-2-(ル]) - アセチルベンス・アドト 379 119 N-[3-カルバモ(ル-5-ベング・ルーチェン-2-(ル]) - アセチルでは変すド・ 379 120 N-[3-カルバモ(ル-5-ベング・ルーチェン-2-(ル]) - アセチルを受けてド 379 121 N-[3-カルバモ(ル-5-ベング・ルーチェン-2-(ル]) - アセチ酸アドド 379 122 N-[3-カルバモ(ル-5-ベング・ルーチェン-2-(ル]) - アロ・酸アドト 379 123 N-[3-カルバモ(ル-5-ベング・ルーチェン-2-(ル]) - アロ・酸アドト 379 124 N-[3-カルバモ(ル-5-ベング・ルーチェン-2-(ル]) - アルでしていていていていていていていていていていていていていていていていていていてい	111	N-[3-カルハ°モイル-5-フェニル-チェン-2-イル]ヘ°ンソ°フラン-2-カルホ°キサミト°	363	
114 N-(3-カルバモイル-5-7ェニルーチェン-2-イル] α - メチル柱皮酸アミド* 363 115 N-(3-カルバモイルー5-7ェニルーチェン-2-イル) 2 - アモナルペンス・アミド* 365 116 N-(3-カルバモイルー5-ペーンジ・ルーチェン-2-イル) 3 - アモナルペンス・アミド* 379 117 N-(3-カルバモイルー5-ペーンジ・ルーチェン-2-イル) 3 - アモナルペンス・アミド* 379 118 N-(3-カルバモイルー5-ペーンジ・ルーチェン-2-イル) 3 - アモナルを設していた。 379 119 N-(3-カルバモイルー5-ペーンジ・ルーチェン-2-イル) 3 - アモナルを建皮を設すこド* 379 120 N-(3-カルバモイルー5-ペーンジ・ルーチェン-2-イル) 3 - アモナルを建皮を設すこド* 379 121 N-(3-カルバモイルー5-ペーンジ・ルーチェン-2-イル) 3 - アモナルを建皮を設すこド* 379 122 N-(3-カルバモイルー5-ペーンジ・ルーチェン-2-イル) 3 - アモナルを発生なを設すこド* 379 123 N-(3-カルバモイルー5-ペーンジ・ルーチェン-2-イル) 3 - アモナル・フェード・フェール 3 - カルバモイルー5-ペーンジ・ルーチェン-2-イル 3 - アエナル・フェール 3 - カルバモイル 5 - ペーンジ・ルーチェン-2-イル 3 - アエナル・フェール 3 - カルバモイルー5-ペーンジ・ルーチェン-2-イル 3 - アエナル・フェール 4 - アエナル・フェール 4 - アエナル・フェール 3 - カルバモイル 5 - ペーンジ・ルーチェン-2-イル 3 - アエナル・フェール 4 - アエナル・フェール 3 - カルバモイル 5 - ペーンジ・ルーチェン-2 - イル 3 - アエナル・フェール 4 - アエナル・フェール 3 - カルバモイル 5 - ペーンジ・ルーチェン-2 - イル 3 - アエナル・フェール 4 - アエナル・フェール 4 - アエナル・フェール 5 - アエナル・フェール 4	112	N-[3-カルハ*モイル-5-フェニルーチェン-2-イル]1-フェニル-1-シクロフ°ロハ°ンカルホ*キサミト*	363	
115 N-[3-カルハ*モ(ル-5-7エ)・チェン・2-(ル]2-アセチルヘ*ンズ*アミト* 365 116 N-[3-カルハ*モ(ル-5-ヘ*ング*ルーチェン・2-(ル]4-アセチルヘ*ンズ*アミト* 379 117 N-[3-カルハ*モ(ルー5-ヘ*ング*ルーチェン・2-(ル]3-ヒト*ロキシ柱皮酸アミト* 379 118 N-[3-カルハ*モ(ルー5-ヘ*ング*ルーチェン・2-(ル]3-ヒト*ロキシ柱皮酸アミト* 379 119 N-[3-カルハ*モ(ルー5-ヘ*ング*ルーチェン・2-(ル]3-ヒト*ロキシ柱皮酸アミト* 379 120 N-[3-カルハ*モ(ルー5-ヘ*ング*ルーチェン・2-(ル]4-ヒト*ロキシ柱皮酸アミト* 379 121 N-[3-カルハ*モ(ルー5-ヘ*ング*ルーチェン・2-(ル]4-ヒト*ロキシ柱皮酸アミト* 379 122 N-[3-カルハ*モ(ルー5-ヘ*ング*ルーチェン・2-(ル]4-ヒト*ロキシゼ皮酸アミト* 379 123 N-[3-カルハ*モ(ルー5-ヘ*ング*ルーチェン・2-(ル]4-ヒト*ロキンス*アミト* 379 124 N-[3-カルハ*モ(ルー5-ヘ*ング*ルーチェン・2-(ル]2-(3,5-キシルル)アセトアミト* 379 125 N-[3-カルハ*モ(ルー5-ヘ*ング*ルーチェン・2-(ル]2-(3,5-キシルル)アセトアミト* 380 126 N-[3-カルハ*モ(ルー5-ヘ*ング*ルーチェン・2-(ル]3-ルン*ナルアミト*・(ルフキント*・373 125 N-[3-カルハ*モ(ルー5-ヘ*ング*ルーチェン・2-(ル]3-ルン*ナルアミト*ン・380 126 N-[3-カルハ*モ(ルー5-ヘ*ング*ルーチェン・2-(ル]3-ルン*ナルアミト*ン・380 127 N-[3-カルハ*モ(ルー5-ヘ*ング*ルーチェン・2-(ル]3-ルン*ナルアミノハ*ンズ*アミト* 380 128 N-[3-カルハ*モ(ルー5-ヘ*ング*ルーチェン・2-(ル]2-ン*ナルアミノハ*ンズ*アミト* 381 130 N-[3-カルハ*モ(ルー5-ヘ*ング*ルーチェン・2-(ル]2-ン*オルアミルロ 1-ルハ*リンアミト* 381 130 N-[3-カルハ*モ(ルー5-ヘ*ング*ルーチェン・2-(ル]1-ルーカルハ*ルーリン 375 131 N-[3-カルハ*モ(ルー5-ヘ*ング*ルーチェン・2-(ル]1-ルーカルル*サント* 381 133 N-[3-カルハ*モ(ルー5-ヘ*ング*ルーチェン・2-(ル]1-ルト*ルーカル*キリト* 376 134 N-[3-カルハ*モ(ルー5-ヘ*ング*ルーチェン・2-(ル]1-ルト*ルー3-カル*キリト* 376 135 N-[3-カルハ*モ(ルー5-ヘ*ング*ルーチェン・2-(ル]1-ルト*ルー3-カル*キリト* 376 136 N-[3-カルハ*モ(ルー5-ヘ*ング*ルーチェン・2-(ル]1-ルト*ルー3-カル*キリト* 376 137 N-[3-カルハ*モ(ルー5-ヘ*ング*ルーチェン・2-(ル]1-ルト*ルー3-カル*キリト* 376 138 N-[3-カルハ*モ(ルー5-ヘ*ング*ルーチェン・2-(ル]1-ルト*ルー3-カル*キリト* 376 139 N-[3-カルハ*モ(ルー5-ヘ*ング*ルーチェン・2-(ル]1-ルト*ルー3-カル*キリト*ト 376 140 N-[3-カルハ*モ(ルー5-ヘ*ング*ルーチェン・2-(ル]1-ルト*ルー3-カル*キリト*ト 376 141 N-[3-カルハ*モ(ルー5-ヘ*ング*ルーチェン・2-(ル]1-ルト*ルー3-カル*キリト*ト 376 142 N-[3-カルハ*モ(ルー5-ヘ*ング*ルーチェン・2-(ル]1-ルト*カーラ・カル*キリト*ト 376 143 N-[3-カルハ*モ(ルー5-ヘ*ング*ルーチェン・2-(ル]1-ルト*カーラ・カル*キリト*ト 376 144 N-[3-カルハ*モ(ルー5-ヘ*ング*ルーチェン・2-(ル]1-ルト*カーラ・カル*キリト*ト 376 144 N-[3-カルハ*モ(ルー5-ヘ*ング*ルーチェン・2-(ル]1-ルト*カーラ・カル*キリト*ト 376 144 N-[3-カルハ*モ(ルー5-ヘ*ング*ルーチェン・2-(ル]1-ルト*カーラ・カル*キリト*ト 376 144 N-[3-カルハ*モ(ルー5-ヘ*ング*ルーチェン・2-(ル]1-ルト*カーラ・カル*キリト*ト 377 144 N-[3-カルル*モ(ル-5-ヘ*ング*ルーチェン・2-(ル]3-レト*カーカー*カー*カル*キリト*ト 377	113	N-[3-カルハ*モイル-5-フェニル-チェン-2-イル]シクロヘフ°チルアセトアミト*	357	
116 N-[3-カルハ*モイル-5-^*)ジ*ルーチェン-2-イル]4ーアセテル^*)ズ*アミト* 379 117 N-[3-カルハ*モイル-5-^*)ジ*ルーチェン-2-イル]0ークブル酸アミト* 379 118 N-[3-カルハ*モイル-5-^*)ジ*ルーチェン-2-イル]3ーとト*ロキシ柱主皮酸アミト* 379 119 N-[3-カルハ*モイル-5-^*)ジ*ルーチェン-2-イル]4ーとト*ロキシ柱主皮酸アミト* 379 120 N-[3-カルハ*モイル-5-^*)ジ*ルーチェン-2-イル]4ーとト*ロキシ柱主皮酸アミト* 379 121 N-[3-カルハ*モイル-5-^*)ジ*ルーチェン-2-イル]4ーとト*ロキシオ主皮酸アミト* 379 122 N-[3-カルハ*モイル-5-^*)ジ*ルーチェン-2-イル]4ーソア*ロト*ルーンス*アミト* 379 123 N-[3-カルハ*モイル-5-^*)ジ*ルーチェン-2-イル]4ーソア*ロト*ルーンス*アミト* 379 124 N-[3-カルハ*モイル-5-^*)ジ*ルーチェン-2-イル]7クルアミト*酸アミト* 380 125 N-[3-カルハ*モイル-5-^*)ジ*ルーチェン-2-イル]19ージ*メキルアミハ*ンス*アミト* 380 126 N-[3-カルハ*モイル-5-^*)ジ*ルーチェン-2-イル]4ージ*メキルアミハ*ンス*アミト* 380 127 N-[3-カルハ*モイル-5-^*)ジ*ルーチェン-2-イル]4ージ*メキルアミハ*ンス*アミト* 380 128 N-[3-カルハ*モイル-5-^*)ジ*ルーチェン-2-イル]4ージ*メキルアミハ*ンス*アミト* 380 129 N-[3-カルハ*モイル-5-^*)ジ*ルーチェン-2-イル]14ージ*メキルアミハ*ンス*アミト* 380 120 N-[3-カルハ*モイル-5-^*)ジ*ルーチェン-2-イル]14ージ*メキルアミハ*ンス*アミト* 381 130 N-[3-カルハ*モイル-5-^*)ジ*ルーチェン-2-イル]14ーン*ルーンルールを受きト* 381 131 N-[3-カルハ*モイル-5-^*)ジ*ルーチェン-2-イル]14ーン*ルーンルール*オリニト* 375 131 N-[3-カルハ*モイル-5-^*)ジ*ルーチェン-2-イル]14ーン*ルーンルール*オリニト* 376 134 N-[3-カルハ*モイル-5-^*)ジ*ルーチェン-2-イル]14ーン*ルーンール*オリニト* 376 135 N-[3-カルハ*モイル-5-^*)ジ*ルーチェン-2-イル]14ーン*ルーンール・カーン*ル・オリニト* 376 136 N-[3-カルハ*モイル-5-^*)ジ*ルーチェン-2-イル]14ーン*ルーンール・オリニト* 376 137 N-[3-カルハ*モイル-5-^*)ジ*ルーチェン-2-イル]14ーン*ルーシース*カル*オリニト* 376 138 N-[3-カルハ*モイル-5-^*)ジ*ルーチェン-2-イル]14ーン*ルーンールは*サミト* 376 139 N-[3-カルハ*モイル-5-^*)ジ*ルーチェン-2-イル]14ーン*ルーンールは*サミト* 376 130 N-[3-カルハ*モイル-5-^*)ジ*ルーチェン-2-イル]14ーン*ルールース*カル*オリニト* 376 131 N-[3-カルハ*モイル-5-^*)ジ*ルーチェン-2-イル]14ーン*ルールース*カル*オリニト* 376 132 N-[3-カルハ*モイル-5-^*)ジ*ルーチェン-2-イル]14ーン*ルールース*カル*オリニト* 376 133 N-[3-カルハ*モイル-5-^*)ジ*ルーチェン-2-イル]14ーン*ルールース*カル*オリニト* 376 134 N-[3-カルハ*モイル-5-^*)ジ*ルーチェン-2-イル]14ーン*ルールース*カル*オリニト* 376 135 N-[3-カルハ*モイル-5-^*)ジ*ルーチェン-2-イル]14ーン*ルールース*カル*オリニト* 376 140 N-[3-カルハ*モイル-5-^*)ジ*ルーチェン-2-イル]14ーン*ルールース*カル*オリニト* 376 141 N-[3-カルハ*モイル-5-^*)ジ*ルーチェン-2-イル]14ーン*ルールース*カル*オリニト* 376 142 N-[3-カルハ*モイル-5-^*)ジ*ルーチェン-2-イル]5-人トキリリリル酸アミト* 383 143 N-[3-カルハ*モイル-5-^*)ジ*ルーチェン-2-イル]5-人トキリリルールールールールールールールールールールールールールールールールールール	114	N-[3-カルハ*モイル-5-フェニルーチェン-2-イル] α-メチル桂皮酸アミド	363	
117 N-[3-カルハ*モイル-5-^*)ジ*ルーチェン-2-イル]ロークフル軽けた。 379 118 N-[3-カルハ*モイル-5-^*)ジ*ルーチェン-2-イル]3-とト*ロキシ柱上皮酸サスト。 379 119 N-[3-カルハ*モイル-5-^*)ジ*ルーチェン-2-イル]4-とト*ロキシ柱上皮酸サスト。 379 120 N-[3-カルハ*モイル-5-^*)ジ*ルーチェン-2-イル]4ーとト*ロキシ柱上皮酸サスト。 379 121 N-[3-カルハ*モイル-5-^*)ジ*ルーチェン-2-イル]4ーイソア*ロピ*ルヘ*ンス*アミト。 379 122 N-[3-カルハ*モイル-5-^*)ジ*ルーチェン-2-イル]2-インパーロピ*ルヘ*ンス*アミト。 379 123 N-[3-カルハ*モイル-5-^*)ジ*ルーチェン-2-イル]2-イル]2-イル]2-イル]2-イル]2-イル]2-イル]2-イル	115	N-[3-カルハ*モイル-5-フェニル-チェン-2-イル]2-アセチルヘ*ンス*アミト*	365	
118 N-[3-カルハ*モイル-5-^*)ツァルーナエン-2-イル]3-ヒ*ロキシ柱皮酸アミド 379 119 N-[3-カルハ*モイル-5-^*)ツァルーナエン-2-イル]3-ヒ*ロキシ柱皮酸アミド 379 120 N-[3-カルハ*モイル-5-^*)ツァルーナエン-2-イル]3-ヒ*ロキシ柱皮酸アミド 379 121 N-[3-カルハ*モイル-5-^*)ツァルーナエン-2-イル]4-セソアロピッルペンス*アミド 379 122 N-[3-カルハ*モイル-5-^*)ツァルーナエン-2-イル]4-セソアロピッルペンス*アミド 379 123 N-[3-カルハ*モイル-5-^*)ツァルーナエン-2-イル]2-(3,5-キシリル)アセトアミド* 379 124 N-[3-カルハ*モイル-5-^*)ツァルーナエン-2-イル]7クルアミド・酸アミド 380 124 N-[3-カルハ*モイル-5-^*)ツァルーナエン-2-イル]7クルアミド・酸アミド 370 125 N-[3-カルハ*モイル-5-^*)ツァルーナエン-2-イル]3-ツ・メチルアミハ*ンス*アミド 380 126 N-[3-カルハ*モイル-5-^*)ツァルーナエン-2-イル]4-ツ・メチルアミハ*ンス*アミド 380 127 N-[3-カルハ*モイル-5-^*)ツァルーチエン-2-イル]4-ツ・メチルアミハ*ンス*アミド 380 128 N-[3-カルハ*モイル-5-^*)ツァルーチエン-2-イル]2-ジ・メチルアミハ*ンス*アミド 380 129 N-[3-カルハ*モイル-5-^*)ツァルーチエン-2-イル]4ーカルハ*ミルーローノルハ*リンアミド 375 130 N-[3-カルハ*モイル-5-^*)ツァルーチエン-2-イル]4ーカルハ*ミルーローノルハ*リンアミド 381 131 N-[3-カルハ*モイル-5-^*)ツァルーチエン-2-イル]4ーカルハ*ミルーローハ*リン 375 131 N-[3-カルハ*モイル-5-^*)ツァルーチエン-2-イル]4ーカルハ*シルーオン-2-カルネ*キサミド 381 133 N-[3-カルハ*モイル-5-^*)ツァルーチエン-2-イル]4ートド・ロ・シース・カル・*ソアミト* 381 134 N-[3-カルハ*モイル-5-^*)ツァルーチエン-2-イル]4ートド・ロ・シース・カル・*ソアミト* 381 135 N-[3-カルハ*モイル-5-^*)ツァルーチエン-2-イル]4ートド・ロ・シース・カル・*オリニト* 376 136 N-[3-カルハ*モイル-5-^*)ツァルーチエン-2-イル]4ートド・ロ・シース・カル・*オリニト* 376 137 N-[3-カルハ*モイル-5-^*)ツァルーチエン-2-イル]4ートド・ロ・シールは・サミト* 376 138 N-[3-カルハ*モイル-5-^*)ツァルーチエン-2-イル]4ートド・ロ・ラーカルは・サミト* 376 139 N-[3-カルハ*モイル-5-^*)ツァルーチエン-2-イル]4ートド・ロ・ラーカルは・サミト* 376 130 N-[3-カルハ*モイル-5-^*)ツァルーチエン-2-イル]4ートド・ロ・ラーカルは・サミト* 376 131 N-[3-カルハ*モイル-5-^*)ツァルーチエン-2-イル]4ートド・ルー3-カルは・サミト* 376 132 N-[3-カルハ*モイル-5-^*)ツァルーチエン-2-イル]4ートド・ロ・ラーカルは・サミト* 376 133 N-[3-カルハ*モイル-5-^*)ツァルーチエン-2-イル]4ートド・ロ・ラーカルは・サミト* 376 140 N-[3-カルハ*モイル-5-^*)ツァルーチエン-2-イル]4ートド・ロ・ラーカルは・サミト* 376 141 N-[3-カルハ*モイル-5-^*)ツァルーチエン-2-イル]4ートド・ルーカルは・サミト* 376 142 N-[3-カルハ*モイル-5-^*)ツァルーチエン-2-イル]4ート・ロ・カルな・サリテル* 383 143 N-[3-カルハ*モイル-5-^*)ツァルーチエン-2-イル]4ート・ロ・カルな・サリテル* 377 144 N-[3-カルハ*モイル-5-^*)ツァルーチェー2-イル]5-^トルーナリチルー2-イル 4ートルー4ールは・ナリテル・カルな・サリテルー2-イル 4ートルー4ールは・ナリテルー2-イル 4ートルー4ールは・ナリテルー4ールは・ナリテルー4ールは・ナリテルー4ールは・ナリー4ールは・カレー4ールは・カレー4ールは・カレー4ールは・カレー4ールは・カレー4ールは・カレー4ールは・カレー4ールは・カレー4ールは・カレー4ールは・カレー4ールは・カレー4ールは・カレー4ールは・カレー4ールは・カレー4ールは・カレー4ールは・カレー4ールは・カレー4ールは・カレー4	116	N-[3-カルハ*モイル-5-ベンジル-チェン-2-イル]4-アセチルベンズアミド	379	4.0
119 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ンジル-fエy-2-イル]4-ヒト*ロキシキ桂皮酸アミト* 379 120 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ンジル-fエy-2-イル]p-クマル酸アミト* 379 121 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ンジル-fエy-2-イル]4-(ソプロピルペンズアミド 379 122 N-[3-カルハ*モイル-5-ベンジル-fエy-2-イル]2-(3,5-キシリル)アセトアミト* 379 123 N-[3-カルハ*モイル-5-ベンジル-fエy-2-イル]2-(3,5-キシリル)アセトアミド 8ੳアミト* 380 124 N-[3-カルハ*モイル-5-ベンジル-fエy-2-イル]N-カルハ*モイルでシン゙ト* 8ੳアミト* 373 125 N-[3-カルハ*モイル-5-ベンジル-fエy-2-イル]3-ジメチルアミノベンズアミト* 380 126 N-[3-カルハ*モイル-5-ベンジル-fエy-2-イル]4-ジメチルアミノベンズアミト* 380 127 N-[3-カルハ*モイル-5-ベンジル-fエy-2-イル]2-ジメチルアミノベンズアミト* 380 128 N-[3-カルハ*モイル-5-ベンジル-fエy-2-イル]2-ジメチルアミノベンズアミト* 381 129 N-[3-カルハ*モイル-5-ベンジル-fエy-2-イル]2-ジメチルアミノベンズアミト* 381 130 N-[3-カルハ*モイル-5-ベンジル-fエy-2-イル]2-ペロl-nkgアミト* 381 131 N-[3-カルハ*モイル-5-ベンジル-fエy-2-イル]α-アルスロセ皮酸アミト* 381 132 N-[3-カルハ*モイル-5-ベンジル-fエy-2-イル]α-アルスロセ皮酸アミト* 381 133 N-[3-カルハ*モイル-5-ベンジル-fエy-2-イル]4-ヒト*ロキン-3,5-ジメチルハベンズアミト* 381 135 N-[3-カルハ*モイル-5-ベンジル-fエy-2-イル]4-ヒト*ロキン-3,5-ジメチルハベンズアミト* 381 135 N-[3-カルハ*モイル-5-ベンジル-fエy-2-イル]4-ヒト*のキシ-3,5-ジメチルハベンズアミト* 381 135 N-[3-カルハ*モイル-5-ベンジル-fエy-2-イル]4-ヒト*のキシ-3,5-ジメチルハベンズアミト* 381 136 N-[3-カルハ*モイル-5-ベンジル-fエy-2-イル]4-ヒト*のキシ-3,5-ジメチルハベンズアミト* 381 137 N-[3-カルハ*モイル-5-ベンジル-fエy-2-イル]4-ヒト*のキシ-3,5-ジメチルハベンズアミト* 381 138 N-[3-カルハ*モイル-5-ベンジル-fエy-2-イル]4-ン゙メチルワシ-1ブチルアミト* 376 140 N-[3-カルハ*モイル-5-ベンジル-fエy-2-イル]4-ジメチルワシ-1ブチルアミト* 376 140 N-[3-カルハ*モイル-5-ベンジル-fエy-2-イル]4-ジメチルワシ-1ン゙ナルnーfンド 383 141 N-[3-カルハ*モイル-5-ベンジル-fエy-2-イル]4-メトキウワサリチル酸アミト* 383 142 N-[3-カルハ*モイル-5-ベンジル-fエy-2-イル]5-メトキウワサリチル酸アミト* 383 143 N-[3-カルハ*モイル-5-ベンジル-fエy-2-イル]5-メトキウワサリチル酸アミト* 383 144 N-[3-カルハ*モイル-5-ベンジル-fエy-2-イル]5-メトキウワサリチル酸アミト* 383 144 N-[3-カルハ*モイル-5-ベンジル-fエy-2-イル]5-メトキウワサリチル®アミト* 383 144 N-[3-カルハ*モイル-5-ベンジル-fエy-2-イル]5-メトークサリータール-fu-box*キサンド-3-スnn**・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・	117	N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ンジルーチェン-2-イル]o-クマル酸アミド	379	10
120 N-[3-カルハ*モ(ルー5-ヘ*ソン*ルーチェン-2-(ル]pークマル酸ジミト* 379 121 N-[3-カルハ*モ(ルー5-ヘ*ソン*ルーチェン-2-(ル]4-イソフ*ロヒ*ルヘ*ソス*アミト* 379 122 N-[3-カルハ*モ(ルー5-ヘ*ソン*ルーチェン-2-(ル]2-(3,5-キシリル)アヒトアミト* 379 123 N-[3-カルハ*モ(ルー5-ヘ*ソン*ルーチェン-2-(ル]7ラルアミト*酸アミト* 380 124 N-[3-カルハ*モ(ルー5-ヘ*ソン*ルーチェン-2-(ル]7ラルアミト*酸アミト* 373 125 N-[3-カルハ*モ(ルー5-ヘ*ソン*ルーチェン-2-(ル]3-ジ・メチルアミノハ*ソス*アミト* 380 126 N-[3-カルハ*モ(ルー5-ヘ*ソン*ルーチェン-2-(ル]3-ジ・メチルアミノハ*ソス*アミト* 380 127 N-[3-カルハ*モ(ルー5-ハ*ソン*ルーチェン-2-(ル]3-ジ・メチルアミノハ*ソス*アミト* 380 128 N-[3-カルハ*モ(ルー5-ハ*ソン*ルーチェン-2-(ル]2-ジ・メチルアミノハ*ソス*アミト* 380 129 N-[3-カルハ*モ(ルー5-ハ*ソン*ルーチェン-2-(ル]1N* -カルハ*ミルー1ールリハ*リソアミト* 375 129 N-[3-カルハ*モ(ルー5-ハ*ソン*ルーチェン-2-(ル]1N* -カルハ*ミルー1ールリハ*リソアミト* 381 130 N-[3-カルハ*モ(ルー5-ハ*ソン*ルーチェン-2-(ル]1N* -カルハ*ミルー1ールリン 375 131 N-[3-カルハ*モ(ルー5-ハ*ソン*ルーチェン-2-(ル]1N*カルハ*ミルー1ーリン 375 131 N-[3-カルハ*モ(ルー5-ハ*ソン*ルーチェン-2-(ル]1N*カルハ*ミルー1ーリン 375 131 N-[3-カルハ*モ(ルー5-ハ*ソン*ルーチェン-2-(ル]1N*カルハ*ミルー1ーリン 376 134 N-[3-カルハ*モ(ルー5-ハ*ソン*ルーチェン-2-(ル]1N*ルール-3-カルボ*サミト* 381 135 N-[3-カルハ*モ(ルー5-ハ*ソン*ルーチェン-2-(ル]1N*ルール-3-カルボ*サミト* 376 136 N-[3-カルハ*モ(ルー5-ハ*ソン*ルーチェン-2-(ル]1N*ルール-3-カルボ*サミト* 376 137 N-[3-カルハ*モ(ルー5-ハ*ソン*ルーチェン-2-(ル]1N*ルール-3-カルボ*サミト* 376 138 N-[3-カルハ*モ(ルー5-ハ*ソン*ルーチェン-2-(ル]1N*ルール-3-カルボ*サミト* 376 139 N-[3-カルハ*モ(ルー5-ハ*ソン*ルーチェン-2-(ル]1N*ルール-3-カルボ*サミト* 376 140 N-[3-カルハ*モ(ルー5-ハ*ソン*ルーチェン-2-(ル]1N*ルール-4-カルボ*サミト* 376 140 N-[3-カルハ*モ(ルー5-ハ*ソン*ルーチェン-2-(ル]1N*ルールー4-カルボ*サミト* 383 141 N-[3-カルハ*モ(ルー5-ハ*ソン*ルーチェン-2-(ル]1N-ルー4-カルボ*サミト* 383 142 N-[3-カルハ*モ(ルー5-ハ*ソン*ルーチェン-2-(ル]1N-ルー4-カルボ*サンノア*ルーチェト* 144 N-[3-カルハ*モ(ルー5-ハ*ソン*ルーチェン-2-(ル]1N-ルー4-カルボ*サンノア*ルーチェト* 145 N-[3-カルハ*モ(ルー5-ハ*ソン*ルーチェ)-2-(ル]1N-ルー4-カルボ*サンノア*ルーチェト* 146 N-[3-カルハ*モ(ルー5-ハ*ソン*ルーチェ)-2-(ル]1N-ルー4-カルボ*サンノア*ルー4-カルボ*サンノア*ルー4-レー4-ルボ*サンノア*ルー4-レー4-ルボ*サンノア*ルー4-レー4-ルボ*サンノア*ルー4-レー4-ルボ*サンノア*ルー4-レー4-ルボ*サンノア*ルー4-レー4-ルボ*サンノア*ルー4-レー4-ルボ*サンノア*ルー4-レー4-ルボ*サンノア*ルー4-レー4-ルボ*サンノア*ルー4-レー4-ルボ*サンノア*ルー4-レー4-ルボ*サンノア*ルー4-レー4-ルボ*サンバー4-レー4-ルボ*サンバー4-レー4-ルボ*サンバー4-レー4-ルボ*サンバー4-レー4-ルボ*サンバー4-レー4-ルボ*サンバー4-レー4-ルボ*サンバー4-レー4-ルボ*サンバー4-レー4-ルボ*サンバー4-レー4-ルボ*サンバー4-レー4-ルボ*サンバー4-レー4-レー4-レー4-レー4-レー4-レー4-レー4-レー4-レー4-レ	118	N-[3-カルバモイル-5-ベンジルーチェン-2-イル]3-ヒドロキシ桂皮酸アミド	379	
121 N-[3-カルハ*モ(ルー5-ヘ*ソシ*ルーチェン-2-(ル]4-(ソ)*ロピ*ルハ*ソス*アミト* 379 122 N-[3-カルハ*モ(ルー5-ヘ*ソシ*ルーチェン-2-(ル]2-(3,5-キシリル)アセトアミト* 379 123 N-[3-カルハ*モ(ルー5-ヘ*ソシ*ルーチェン-2-(ル]7ラルアミト*酸アミト* 380 124 N-[3-カルハ*モ(ルー5-ヘ*ソシ*ルーチェン-2-(ル]N-カルハ*モ(ルマレアミト*酸アミト* 373 125 N-[3-カルハ*モ(ルー5-ヘ*ソシ*ルーチェン-2-(ル]N-カルハ*モ(ルマレアミト*酸アミト* 380 126 N-[3-カルハ*モ(ルー5-ヘ*ソシ*ルーチェン-2-(ル]4-ジ*メチルアミノハ*ソス*アミト* 380 127 N-[3-カルハ*モ(ルー5-ハ*ソン*ルーチェン-2-(ル]4-ジ*メチルアミノハ*ソス*アミト* 380 128 N-[3-カルハ*モ(ルー5-ハ*ソン*ルーチェン-2-(ル]4-ジ*メチルアミノハ*ソス*アミト* 375 129 N-[3-カルハ*モ(ルー5-ハ*ソン*ルーチェン-2-(ル]N・カルハ*ミルーローノルハ*リンアミト* 381 130 N-[3-カルハ*モ(ルー5-ハ*ソン*ルーチェン-2-(ル]10・カルハ*ミルーローノルハ*リンアミト* 381 131 N-[3-カルハ*モ(ルー5-ハ*ソン*ルーチェン-2-(ル]10・カルハ*ミルーローノルハ*リンアミト* 381 132 N-[3-カルハ*モ(ルー5-ハ*ソン*ルーチェン-2-(ル]10・カルハ*ミルーローハ*リン 375 131 N-[3-カルハ*モ(ルー5-ハ*ソン*ルーチェン-2-(ル]10・カルハ*ミルーローハ*リン 375 131 N-[3-カルハ*モ(ルー5-ハ*ソン*ルーチェン-2-(ル]10・カルハ*モクース・カル*ギヤミト* 381 133 N-[3-カルハ*モ(ルー5-ハ*ソン*ルーチェン-2-(ル]10・カルカ*ギヤミト* 376 134 N-[3-カルハ*モ(ルー5-ハ*ソン*ルーチェン-2-(ル]10・カルカ*ギヤミト* 376 135 N-[3-カルハ*モ(ルー5-ハ*ソン*ルーチェン-2-(ル]10・カルカーボヤラトト* 376 136 N-[3-カルハ*モ(ルー5-ハ*ソン*ルーチェン-2-(ル]10・カルカーボヤラト* 376 137 N-[3-カルハ*モ(ルー5-ハ*ソン*ルーチェン-2-(ル]10・アーカルボギヤラト* 376 138 N-[3-カルハ*モ(ルー5-ハ*ソン*ルーチェン-2-(ル]10・アーカルボギヤラト* 376 140 N-[3-カルハ*モ(ルー5-ハ*ソン*ルーチェン-2-(ル]10・アーカルボギヤラト* 376 141 N-[3-カルハ*モ(ルー5-ハ*ソン*ルーチェン-2-(ル]10・アーカルボギヤラト* 383 142 N-[3-カルハ*モ(ルー5-ハ*ソン*ルーチェン-2-(ル]10・アーカルボギヤラト* 383 143 N-[3-カルハ*モ(ルー5-ハ*ソン*ルーチェン-2-(ル]10・アーカルボギヤラト* 383 144 N-[3-カルハ*モ(ルー5-ハ*ソン*ルーチェン-2-(ル]10・アーカルボギヤラト* 383 145 N-[3-カルハ*モ(ルー5-ハ*ソン*ルーチェン-2-(ル]10・アーカルボギヤラト* 383 146 N-[3-カルハ*モ(ルー5-ハ*ソン*ルーチェン-2-(ル]10・アーカルボギヤラト* 376 147 N-[3-カルハ*モ(ルー5-ハ*ソン*ルーチェン-2-(ル]10・アーカルボギヤラト* 376 148 N-[3-カルハ*モ(ルー5-ハ*ソン*ルーチェン-2-(ル]10・アーカルボギヤラト* 376 149 N-[3-カルハ*モ(ルー5-ハ*ソン*ルーチェン-2-(ル]10・アーカルーボヤラト* 376 140 N-[3-カルハ*モ(ルー5-ハ*ソン*ルーチェン-2-(ル]10・アーカルボギヤラト* 383 141 N-[3-カルハ*モ(ルー5-ハ*ソン*ルーチェン-2-(ル]10・アーカルボギヤラト* 383 142 N-[3-カルハ*モ(ルー5-ハ*ソン*ルーチェン-2-(ル]10・アールー5-Nルボギヤラト* 383	119	N-[3-カルバモイル-5-ベンジルーチェン-2-イル]4-ヒドロキシ桂皮酸アミド	379	
122 N-[3-カルハ*モイル-5-ペ*ンシ*ルーチェン-2-(ル]2-(3,5-キシリル)アセトアミト* 379 123 N-[3-カルハ*モイルー5-ペ*ンシ*ルーチェン-2-(ル]7カルアミト*酸アミト* 380 124 N-[3-カルハ*モイルー5-ペ*ンシ*ルーチェン-2-(ル]7カルアミト*酸アミト* 373 125 N-[3-カルハ*モイルー5-ペ*ンシ*ルーチェン-2-(ル]3-シ*メチルアミノペ*ンス*アミト* 380 126 N-[3-カルハ*モイルー5-ペ*ンシ*ルーチェン-2-(ル]3-シ*メチルアミノペ*ンス*アミト* 380 127 N-[3-カルハ*モイルー5-ペ*ンシ*ルーチェン-2-(ル]4-シ*メチルアミノペ*ンス*アミト* 380 128 N-[3-カルハ*モイルー5-ペ*ンシ*ルーチェン-2-(ル]1ペ*カルハ*ミルーdl-ノルハ*リンアミト* 375 129 N-[3-カルハ*モイルー5-ペ*ンシ*ルーチェン-2-(ル]1ペ*カルハ*ミルーdl-ノルハ*リンアミト* 381 130 N-[3-カルハ*モイルー5-ペ*ンシ*ルーチェン-2-(ル]1ペ*カルハ*ミルーdl-ハ*リン 375 131 N-[3-カルハ*モイルー5-ペ*ンシ*ルーチェン-2-(ル]3-メトキシー4-メチルペ*ンス*アミト* 381 132 N-[3-カルハ*モイルー5-ペ*ンシ*ルーチェン-2-(ル]3-メトキシー4-メチルペ*ンス*アミト* 381 133 N-[3-カルハ*モイル-5-ペ*ンシ*ルーチェン-2-(ル]4-ント*ルー*キサミト* 376 134 N-[3-カルハ*モイル-5-ペ*ンシ*ルーチェン-2-(ル]4-ント*ロー2-カル**ササミト* 381 135 N-[3-カルハ*モイル-5-ペ*ンシ*ルーチェン-2-(ル]4-ント*ロー3-カル**サリンス*アミト* 381 137 N-[3-カルハ*モイル-5-ペ*ンシ*ルーチェン-2-(ル]4-ント*ロー3-カル**サリンス*アミト* 381 138 N-[3-カルハ*モイル-5-ペ*ンシ*ルーチェン-2-(ル]4-ント*ロー3-カル**サリンス*アミト* 381 139 N-[3-カルハ*モイル-5-ペ*ンシ*ルーチェン-2-(ル]4-ント*ルー3-カル**サリンス*アミト* 381 130 N-[3-カルハ*モイル-5-ペ*ンシ*ルーチェン-2-(ル]4-ント*ルー5-カル**サリント*ロー5-ル*コーキサミト* 376 130 N-[3-カルハ*モイル-5-ペ*ンシ*ルーチェン-2-(ル]4-ント*ルー5-カル*サリント*ロー5-ル*コーキサミト* 376 131 N-[3-カルハ*モイル-5-ペ*ンシ*ルーチェン-2-(ル]4-ント*ルー5-カル*サリント*ルー5-ル*コーキサミト* 376 132 N-[3-カルハ*モイル-5-ペ*ンシ*ルーチェン-2-(ル]4-ント*ルー5-カル*サリント*ルー5-ル*コーキサミト* 376 135 N-[3-カルハ*モイル-5-ペ*ンシ*ルーチェン-2-(ル]4-ント*ルー5-カル*サリント*ル*コーカー*サリント*ルー5-ルー5-ルー5-ルー5-ルー5-ルー5-ルー5-ルー5-ルー5-ルー5-	120	N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ンジルーチェン-2-イル]p-クマル酸アミト*	379	
123 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ソシ*ル-チェン-2-イル]アクルマミト*酸アミト* 380 124 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ソシ*ル-チェン-2-イル]N-カルハ*モイルマレアミト*酸アミト* 373 125 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ソン*ル-チェン-2-イル]スージ*メチルアミノヘ*ソス*アミト* 380 126 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ソン*ルーチェン-2-イル]ユージ*メチルアミノヘ*ソス*アミト* 380 127 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ソン*ルーチェン-2-イル]ユージ*メチルアミノヘ*ソス*アミト* 380 128 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ソン*ルーチェン-2-イル]ル*・カルハ*ミルーdlーノルハ*リソアミト* 375 129 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ソン*ルーチェン-2-イル]ル* -カルハ*ミルーdlーノルハ*リソアミト* 381 130 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ソン*ルーチェン-2-イル]ル*カルハ*ミルーdlーハ*リソ 375 131 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ソン*ルーチェン-2-イル]スーフルオロ桂皮酸アミト* 381 132 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ソン*ルーチェン-2-イル]スーフルオロ桂皮酸アミト* 381 133 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ソン*ルーチェン-2-イル]イント*ールー2-カルホ*キザミト* 376 134 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ソン*ルーチェン-2-イル]イント*ール-2-カルホ*キザミト* 376 136 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ソン*ルーチェン-2-イル]イント*ールー3-カルホ*キザミト* 376 137 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ソン*ルーチェン-2-イル]イント*ールー5-カルホ*キザミト* 376 138 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ソン*ルーチェン-2-イル]イント*ールー5-カルホ*キザミト* 376 139 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ソン*ルーチェン-2-イル]イント*ールー5-カルホ*キザミト* 376 140 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ソン*ルーチェン-2-イル]イント*ールー4-カルホ*キザミト* 376 141 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ソン*ルーチェン-2-イル]イント*ールー4-カルホ*キザミト* 383 142 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ソン*ルーチェン-2-イル]オーメトキジサリチル酸タアミト* 383 143 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ソン*ルーチェン-2-イル]オーメトキジサリチル酸タアミト* 383 144 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ソン*ルーチェン-2-イル]3-メトキジサリチル酸タアミト* 383 145 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ソン*ルーチェン-2-イル]5-メトキジサリチル酸タアミト* 383 147 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ソン*ルーチェン-2-イル]5-メトキジサリチル酸タアミト* 377 144 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ソン*ルーチェン-2-イル]5-ハ*アス・デン・カルカル・キザミト* 377	121	N-[3-カルバモイル-5-ベンジル-チエン-2-イル]4-イソプロピルベンズアミド	379	
124 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ソン*ルーチエン-2-イル]Nーカルハ*モイルマレアミト*酸アミト* 373 125 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ソン*ルーチエン-2-イル]3ーシ*メチルアミノヘ*ソス*アミト* 380 126 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ソン*ルーチエン-2-イル]4ーシ*メチルアミノヘ*ソス*アミト* 380 127 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ソン*ルーチエン-2-イル]4ーシ*メチルアミノヘ*ソス*アミト* 380 128 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ソン*ルーチエン-2-イル]N*ーカルハ*シルーd1ーノルハ*リソアミト* 375 129 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ソン*ルーチエン-2-イル]N*ーカルハ*シルーd1ーノルハ*リソアミト* 381 130 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ソン*ルーチエン-2-イル]N・カルハ*ミルーd1ーノルハ*リソアミト* 381 130 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ソン*ルーチエン-2-イル]N・カルハ*ミルーd1ーハ*リソ 375 131 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ソン*ルーチエン-2-イル]のイフルオロ桂皮酸アミト* 381 132 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ソン*ルーチエン-2-イル]イント*ールー2-カルホ*キサミト* 376 134 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ソン*ルーチエン-2-イル]イント*ールー2-カルホ*キサミト* 376 135 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ソン*ルーチエン-2-イル]イント*ールー3-カルホ*キサミト* 376 136 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ソン*ルーチエン-2-イル]イント*ールー3-カルホ*キサミト* 376 137 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ソン*ルーチエン-2-イル]イント*ールー5-カルホ*キサミト* 376 138 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ソン*ルーチエン-2-イル]イント*ールー4-カルホ*キサミト* 376 140 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ソン*ルーチエン-2-イル]イント*ールー4-カルホ*キサミト* 376 140 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ソン*ルーチエン-2-イル]イント*ールー4-カルホ*キサミト* 383 141 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ソン*ルーチエン-2-イル]イント*ールー4-カルホ*キサミト* 383 142 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ソン*ルーチエン-2-イル]オーメトキシサリチル酸タアミト* 383 143 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ソン*ルーチエン-2-イル]オーメトキシサリチル酸タアミト* 383 144 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ソン*ルーチエン-2-イル]3ートト*ロキシー4ーメトキシサリチル酸タアミト* 383 145 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ソン*ルーチエン-2-イル]5ーメトキシサリチル酸タアミト* 377 144 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ソン*ルーチエン-2-イル]5ーメトキシサリチル酸タアミト* 377	122	N-[3-カルハ゛モイル-5-ベンジル-チェン-2-イル]2-(3,5-キシリル)アセトアミド	379	
125 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ソジ・ルーチェン-2-イル]3-ジ・メチルアミノハ*ソズ・アミト* 380 126 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ソジ・ルーチェン-2-イル]4-ジ・メチルアミノハ*ソズ・アミト* 380 127 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ソジ・ルーチェン-2-イル]2-ジ・メチルアミノハ*ソズ・アミト* 380 128 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ソジ・ルーチェン-2-イル]1* - カルハ*ミルーdl-ノルハ*リソアミト* 375 129 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ツジ・ルーチェン-2-イル]1* - カルハ*ミルーdl-ノルハ*リソアミト* 381 130 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ツジ・ルーチェン-2-イル]1* - カルハ*ミルーdl-ハ*リソ 375 131 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ツジ・ルーチェン-2-イル]1* - カルハ*ミルーdl-ハ*リソ 375 131 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ツジ・ルーチェン-2-イル]2 - フルエロ桂皮産費アミト* 381 132 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ツジ・ルーチェン-2-イル]3 - メトキシー4-メチルヘ*ソズ・アミト* 381 133 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ツジ・ルーチェン-2-イル]4 - ヒト*ロキシー3・カル*キサミト* 376 134 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ツジ・ルーチェン-2-イル]4 - ヒト*ロキシー3・カル*キサミト* 376 136 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ツジ・ルーチェン-2-イル]4 - ヒト*ロキシー3・カル*キサミト* 376 137 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ツジ・ルーチェン-2-イル]4 - ヒト*ロキンーカル*キサミト* 376 138 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ツジ・ルーチェン-2-イル]4 - ヒト*ロキンーカル*キサミト* 376 139 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ツジ・ルーチェン-2-イル]4 - ヒト*ロキンーカル*キサミト* 376 140 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ツジ・ルーチェン-2-イル]4 - ヒーカル・キサミト* 376 141 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ツジ・ルーチェン-2-イル]5 - メトキシサリテル産費アミト* 383 141 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ツジ・ルーチェン-2-イル]5 - メトキシサリチル産費アミト* 383 142 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ツジ・ルーチェン-2-イル]5 - メトキシサリチル産費アミト* 383 143 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ツジ・ルーチェン-2-イル]5 - メトキシサリチル産費アミト* 377 144 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ツジ・ルーチェン-2-イル]5 - メトキシサリチル産費アミト* 377 144 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ツジ・ルーチェン-2-イル]5 - メトキシサリチル産費アミト* 377	123	N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ンジル-チェン-2-イル]フタルアミド酸アミド	380	
126 N-[3-カルハ*モルー5-ハ*ソシ*ルーチェソー2-イル]4ージ*メチルアミノハ*ソス*アミト* 380 127 N-[3-カルハ*モルー5-ハ*ソジ*ルーチェソー2-イル]2ージ*メチルアミノハ*ソス*アミト* 380 128 N-[3-カルハ*モルー5-ハ*ソジ*ルーチェソー2-イル]N* -カルハ*ミルーdl - ノルハ*リソアミト* 375 129 N-[3-カルハ*モイルー5-ハ*ソジ*ルーチェソー2-イル]と"ハ*ロル酸アミト* 381 130 N-[3-カルハ*モイルー5-ハ*ソジ*ルーチェソー2-イル]N・カルハ*ミルーdl - ハルリソ 375 131 N-[3-カルハ*モイルー5-ハ*ソジ*ルーチェソー2-イル]N・カルハ*ミルーdl - ハ*リソ 375 131 N-[3-カルハ*モイルー5-ハ*ソジ*ルーチェソー2-イル]スーフルよロ柱皮酸アミト* 381 132 N-[3-カルハ*モイルー5-ハ*ソジ*ルーチェソー2-イル]スート・カース・ナルハ*ソス*アミト* 381 133 N-[3-カルハ*モイルー5-ハ*ソジ*ルーチェソー2-イル]イント*・ルー2-カルホ*キサミト* 376 134 N-[3-カルハ*モイルー5-ハ*ソジ*ルーチェソー2-イル]イント*・ルー2-カルホ*キサミト* 376 136 N-[3-カルハ*モイルー5-ハ*ソジ*ルーチェソー2-イル]イント*・ルー3-カルホ*キサミト* 376 137 N-[3-カルハ*モイルー5-ハ*ソジ*ルーチェソー2-イル]イント*・ルー3-カルホ*キサミト* 376 138 N-[3-カルハ*モイルー5-ハ*ソジ*ルーチェソー2-イル]イント*・ルー5-カルホ*キサミト* 376 139 N-[3-カルハ*モイルー5-ハ*ソジ*ルーチェソー2-イル]イント*・ルー5-カルホ*キサミト* 376 140 N-[3-カルハ*モイルー5-ハ*ソジ*ルーチェソー2-イル]イント*・ルー4-カルホ*キサミト* 376 140 N-[3-カルハ*モイルー5-ハ*ソジ*ルーチェソー2-イル]オント*・ルー4-カルホ*キサミト* 383 141 N-[3-カルハ*モイルー5-ハ*ソジ*ルーチェソー2-イル]オートー4-カルホ*サリチル酸タアミト* 383 142 N-[3-カルハ*モイルー5-ハ*ソジ*ルーチェソー2-イル]オートトラーカルホ*キサリチル酸タアミト* 383 143 N-[3-カルハ*モイルー5-ハ*ソジ*ルーチェソー2-イル]5-メトキシリナル酸タアミト* 383 144 N-[3-カルハ*モイルー5-ハ*ソジ*ルーチェソー2-イル]5-メトキシリナル酸タアミト* 377 144 N-[3-カルハ*モイル-5-ハ*ソジ*ルーチェソー2-イル]5-ハ・オージ・フィ・ブル・アミト* 377 144 N-[3-カルハ*モイル-5-ハ*ソジ*ルーチェソー2-イル]5-ハ・ブス・デミト* 377	124	N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ンジルーチェン-2-イル]N-カルハ*モイルマレアミト*酸アミト*	373	
127 N-[3-カルハ*モイル-5-ベンジル-fエン-2-イル]2-ジメチルアミンベンズアミド 380 128 N-[3-カルハ*モイル-5-ベンジル-fエン-2-イル]N' -カルハ*ミル-dl-Jルハ*リンアミト* 375 129 N-[3-カルハ*モイル-5-ベンジル-fエン-2-イル]N' -カルハ*ミル-dl-Jルハ*リンアミト* 381 130 N-[3-カルハ*モイル-5-ベンジル-fエン-2-イル]N-カルハ*ミル-dl-ハ*リン 375 131 N-[3-カルハ*モイル-5-ベンジル-fエン-2-イル]の -フルオロ桂皮酸アミト* 381 132 N-[3-カルハ*モイル-5-ベンジル-fエン-2-イル]3-メトキシー4-メチルベンズアミト* 381 133 N-[3-カルハ*モイル-5-ベンジル-fエン-2-イル]4-ヒト*ロキシー3,5-ジメチルハベンズアミト* 381 135 N-[3-カルハ*モイル-5-ベンジル-fエン-2-イル]4-ヒト*ロキシー3,5-ジメチルヘベンズアミト* 381 135 N-[3-カルハ*モイル-5-ベンジル-fエン-2-イル]4-ヒト*ロキシー3-カル**+サラト* 376 136 N-[3-カルハ*モイル-5-ベンジル-fエン-2-イル]イント*-ル-5-カル**+サラト* 381 137 N-[3-カルハ*モイル-5-ベンジル-fエン-2-イル]イント*-ル-5-カル**+サラト* 376 138 N-[3-カルハ*モイル-5-ベンジル-fエン-2-イル]4-ン゙メチルアミノプチルアミト* 346 139 N-[3-カルハ*モイル-5-ベンジル-fエン-2-イル]4-ント*-ル-4-カル**+サラト* 376 140 N-[3-カルハ*モイル-5-ベンジル-fエン-2-イル]3-メトキシサリチル醛ጵアミト* 383 141 N-[3-カルハ*モイル-5-ベンジル-fエン-2-イル]3-メトキシサリチル醛ጵアミト* 383 142 N-[3-カルハ*モイル-5-ベンジル-fエン-2-イル]5-メトキシサリチル醛ጵアミト* 383 143 N-[3-カルハ*モイル-5-ベンジル-fエン-2-イル]5-メトキシサリチル醛ጵアミト* 383 144 N-[3-カルハ*モイル-5-ベンジル-fエン-2-イル]5-メトキシサリチル種ጵアミト* 383 145 N-[3-カルハ*モイル-5-ベンジル-fエン-2-イル]5-メトキシサリチル種ጵアミト* 383 147 N-[3-カルハ*モイル-5-ベンジル-fエン-2-イル]5-メトキシサリチル種ጵアミト* 383	125	N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ンシ*ルーチェン-2-イル]3-シ*メチルアミノヘ*ンス*アミト*	380	
128 N-[3-カルハ*モイル-5-ペソシ*ルーチェソー2-イル]N' -カルハ*ミルーdl - ノルハ*リンアミト* 375 129 N-[3-カルハ*モイルー5-ペソシ*ルーチェソー2ーイル]ヒ*^*ロニル酸アミト* 381 130 N-[3-カルハ*モイルー5-ペソシ*ルーチェソー2ーイル]Nーカルハ*ミルーdl - ハ*リソ 375 131 N-[3-カルハ*モイルー5-ペソシ*ルーチェソー2ーイル] α - フルオロ柱皮酸アミト* 381 132 N-[3-カルハ*モイルー5-ペソシ*ルーチェソー2ーイル]3-メトキシー4ーメチルヘ*ソス*アミト* 381 133 N-[3-カルハ*モイルー5-ペソシ*ルーチェソー2ーイル]イント*・ルー2ーカルボ*キサミト* 376 134 N-[3-カルハ*モイルー5-ペソシ*ルーチェソー2ーイル]4ーヒト*ロキシー3,5ーシ*メチルヘ*ソス*アミト* 381 135 N-[3-カルハ*モイルー5-ペソシ*ルーチェソー2ーイル]イント*・ルー3ーカルボ*キサミト* 376 136 N-[3-カルハ*モイルー5-ペソン*ルーチェソー2ーイル]イント*・ルー3ーカルボ*キサミト* 381 137 N-[3-カルハ*モイルー5-ヘ*ソン*ルーチェソー2ーイル]イント*・ルー5ーカルボ*キサミト* 376 138 N-[3-カルハ*モイルー5-ヘ*ソン*ルーチェソー2ーイル]イント*・ルー5ーカルボ*キサミト* 376 140 N-[3-カルハ*モイルー5-ヘ*ソン*ルーチェソー2ーイル]イント*・ルー4ーカルボ*キサミト* 376 140 N-[3-カルハ*モイルー5-ヘ*ソン*ルーチェソー2ーイル]オーント*・ルー4ーカルボ*キサミト* 383 141 N-[3-カルハ*モイルー5-ヘ*ソン*ルーチェソー2ーイル]5ーメトキシサリチル種皮アミト* 383 142 N-[3-カルハ*モイルー5-ヘ*ソン*ルーチェソー2ーイル]5ーメトキシサリチル種皮アミト* 383 143 N-[3-カルハ*モイルー5-ヘ*ソン*ルーチェソー2ーイル]5ーメトキシサリチル種皮アミト* 383 144 N-[3-カルハ*モイルー5-ヘ*ソン*ルーチェソー2ーイル]5ーメトキシサリチル種皮アミト* 377 144 N-[3-カルハ*モイルー5-ヘ*ソン*ルーチェソー2ーイル]5ーメトキシサリチル種皮アミト* 377	126	N-[3-カルハ*モイル-5-ベンジル-チェン-2-イル]4-ジメチルアミノベンズアミド	380	20
129 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ンジ*ルーチェン-2-イル] と への ロニル酸アミト 381 130 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ンジ*ルーチェン-2-イル] ハカルハ*ミルーローハ*リン 375 131 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ンジ*ルーチェン-2-イル] の つルオロ柱皮酸アミト 381 132 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ンジ*ルーチェン-2-イル] 3ーメトキシー4ーメチルヘ*ンス*アミト 381 133 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ンジ*ルーチェン-2-イル] イント*ールー2ーカルボ*キサミト 376 134 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ンジ*ルーチェン-2-イル] イント*ールー3ーカルボ*キサミト 376 135 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ンジ*ルーチェン-2-イル] イント*ールー3ーカルボ*キサミト 376 136 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ンジ*ルーチェン-2-イル] ハージ*ルオキンアセトアミト 381 137 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ンジ*ルーチェン-2-イル] ハージ*ルオキンアセトアミト 376 138 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ンジ*ルーチェン-2-イル] イント*ールー5ーカルボ*キサミト 376 140 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ンジ*ルーチェン-2-イル] イント*ールー4ーカルボ*キサミト 383 141 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ンジ*ルーチェン-2-イル] オント*・カー4ーカルボ*キサミト 383 142 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ンジ*ルーチェン-2-イル] 5ーメトキシサリチル酸アミト 383 143 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ンジ*ルーチェン-2-イル] 5ーメトキシサリチル酸アミト 383 144 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ンジ*ルーチェン-2-イル] 5ーメトキシサリチル酸アミト 383 144 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ンジ*ルーチェン-2-イル] 5ーメトキシサリチル酸アミト 383	127	N-[3-カルハ*モイル-5-ベンジル-チェン-2-イル]2-ジメチルアミノベンズアミド	380	
130 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ソシ*ル-チェソ-2-イル] N-カルハ*ミルーdl-ハ*リソ 375 131 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ソシ*ル-チェソ-2-イル] α-フルオロ柱皮酸タミト* 381 132 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ソシ*ル-チェソ-2-イル] 3-メトキシー4-メチルヘ*ソス*アミト* 381 133 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ソシ*ル-チェソ-2-イル] 3-メトキシー4-メチルヘ*ソス*アミト* 376 134 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ソシ*ル-チェソ-2-イル] イント*・ルー2-カルホ*キサミト* 376 135 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ソシ*ル-チェソ-2-イル] イント*・ルー3-カルホ*キサミト* 376 136 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ソシ*ル-チェソ-2-イル] イント*・ルー3-カルホ*キサミト* 376 137 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ソン*ル-チェソ-2-イル] イント*・ルー5-カルホ*キサミト* 376 138 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ソン*ル-チェソ-2-イル] イント*・ルー5-カルホ*キサミト* 346 139 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ソン*ル-チェソ-2-イル] イント*・ルー4-カルホ*キサミト* 376 140 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ソン*ル-チェソ-2-イル] 3-メトキシサリチル酸タミト* 383 141 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ソン*ル-チェソ-2-イル] 3-メトキシサリチル酸タミト* 383 142 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ソン*ル-チェソ-2-イル] 5-メトキシサリチル酸タミト* 383 143 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ソン*ル-チェソ-2-イル] 5-メトキシサリチル酸タミト* 377 144 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ソン*ル-チェソ-2-イル] 5-ベ*ソズ*イミタ*ソ*・ルカルホ*キサミト* 377	128	N-[3-カルハ*モイル-5-ベンジル-チェン-2-イル]N' -カルバミル-dl-ノルバリンアミド	375	
131 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ンシ*ルーチェン-2-イル] α-フルオロ桂皮酸アミト* 132 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ンシ*ルーチェン-2-イル]3-メトキシ-4ーメチルヘ*ンス*アミト* 133 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ンシ*ルーチェン-2-イル]イント*ール-2-カルホ*キサミト* 134 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ンシ*ルーチェン-2-イル]イント*ール-2-カルホ*キサミト* 135 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ンシ*ルーチェン-2-イル]イント*ール-3-カルホ*キサミト* 136 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ンシ*ルーチェン-2-イル]イント*ール-3-カルホ*キサミト* 137 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ンシ*ルーチェン-2-イル]イント*ール-5-カルホ*キサミト* 138 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ンシ*ルーチェン-2-イル]イント*ール-5-カルホ*キサミト* 139 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ンシ*ルーチェン-2-イル]イント*ール-4-カルホ*キサミト* 140 N-[3-カルハ*モイル-5-^*ンシ*ルーチェン-2-イル]イント*ール-4-カルホ*キサミト* 141 N-[3-カルハ*モイル-5-^*ンシ*ルーチェン-2-イル]オーメトキシサリチル酸アミト* 142 N-[3-カルハ*モイル-5-^*ンシ*ルーチェン-2-イル]5-メトキシサリチル酸アミト* 143 N-[3-カルハ*モイル-5-^*ンŷ*ルーチェン-2-イル]5-メトキシサリチル酸アミト* 144 N-[3-カルハ*モイル-5-^*ンŷ*ルーチェン-2-イル]5-ペ*ンス*イミタ*ソ*ールカルホ*キサミト* 145 N-[3-カルハ*モイル-5-^*ンŷ*ルーチェン-2-イル]5-ペ*ンス*イミタ*ソ*ールカルホ*キサミト* 146 N-[3-カルハ*モイル-5-^*ンŷ*ルーチェン-2-イル]5-ペ*ンス*イミタ*ソ*ールカルホ*キサミト*	129	N-[3-カルハ*モイル-5-ベンジルーチェン-2-イル]ピペロニル酸アミド	381	
132 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ンシ*ルーチェン-2-イル]3-メトキシー4-メチルヘ*ンス*アミト* 133 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ンシ*ルーチェン-2-イル]イント*ールー2-カルホ*キサミト* 376 134 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ンシ*ルーチェン-2-イル]4ーヒト*ロキシー3,5ーシ*メチルヘ*ンス*アミト* 381 135 N-[3-カルハ*モイルー5-ヘ*ンシ*ルーチェン-2-イル]イント*ールー3-カルホ*キサミト* 376 136 N-[3-カルハ*モイルー5-ヘ*ンシ*ルーチェン-2-イル]イント*ールー3-カルホ*キサミト* 381 137 N-[3-カルハ*モイルー5-ヘ*ンシ*ルーチェン-2-イル]イント*ールー5-カルホ*キサミト* 376 138 N-[3-カルハ*モイルー5-ヘ*ンシ*ルーチェン-2-イル]イント*ールー5-カルホ*キサミト* 376 139 N-[3-カルハ*モイルー5-ヘ*ンシ*ルーチェン-2-イル]イント*ールー4-カルホ*キサミト* 376 140 N-[3-カルハ*モイルー5-ヘ*ンシ*ルーチェン-2-イル]3-メトキシサリチル酸アミト* 383 141 N-[3-カルハ*モイルー5-ヘ*ンシ*ルーチェン-2-イル]4-メトキシサリチル酸アミト* 383 144 N-[3-カルハ*モイルー5-ヘ*ンシ*ルーチェン-2-イル]5-メトキシサリチル酸アミト* 383 144 N-[3-カルハ*モイルー5-ヘ*ンシ*ルーチェン-2-イル]5-メトキシサリチル酸アミト* 387 144 N-[3-カルハ*モイルー5-ヘ*ンシ*ルーチェン-2-イル]5-ペ*ンス*イミタ*ソ*ールカルホ*キサミト* 377 144 N-[3-カルハ*モイルー5-ヘ*ンシ*ルーチェン-2-イル]3-ヒト*ロキシー4-メトキシヘ*ンス*アミト* 383	130	N-[3-カルハ*モイル-5-ベンジル-チェン-2-イル]N-カルハ*ミル-dl-バリン	375	
133 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ンシ*ルーチェン-2-イル]イント*ール-2-カルホ*キサミト* 376 134 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ンシ*ルーチェン-2-イル]4-ヒト*ロキシー3,5-ジ*メチルヘ*ンス*アミト* 381 135 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ンシ*ルーチェン-2-イル]イント*ール-3-カルホ*キサミト* 376 136 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ンシ*ルーチェン-2-イル]イント*ール-3-カルホ*キサミト* 381 137 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ンシ*ルーチェン-2-イル]イント*ール-5-カルホ*キサミト* 376 138 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ンシ*ルーチェン-2-イル]イント*ール-5-カルホ*キサミト* 346 139 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ンシ*ルーチェン-2-イル]4-ジ*メチルアミンフ*チルアミト* 346 140 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ンシ*ルーチェン-2-イル]3ーメトキシサリチル酸アミト* 383 141 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ンシ*ルーチェン-2-イル]4ーメトキシサリチル酸アミト* 383 144 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ンシ*ルーチェン-2-イル]5ーメトキシサリチル酸アミト* 383 144 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ンシ*ルーチェン-2-イル]5ーメトキシサリチル酸アミト* 387 144 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ンシ*ルーチェン-2-イル]5ーストキシサリチル酸アミト* 387	131	Ν-[3-カルバモイル-5-ベンジルーチェン-2-イル]α-フルホロ桂皮酸アミド	381	
134 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ソシ*ル-チェソ-2-イル]4-ヒト*ロキシ-3,5-シ*メチルヘ*ソス*アミト* 381 135 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ソシ*ル-チェソ-2-イル]イソト*ール-3-カルホ*キサミト* 376 136 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ソシ*ル-チェソ-2-イル]ヘ*ソシ*ルオキシアセトアミト* 381 137 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ソシ*ル-チェソ-2-イル]イント*ール-5-カルホ*キサミト* 376 138 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ソシ*ル-チェソ-2-イル]4-シ*メチルアミノフ*チルアミト* 346 139 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ソシ*ル-チェソ-2-イル]イント*ール-4-カルホ*キサミト* 376 140 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ソシ*ル-チェソ-2-イル]3-メトキシサリチル酸アミト* 383 141 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ソシ*ル-チェソ-2-イル]5-メトキシサリチル酸アミト* 383 142 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ソシ*ル-チェソ-2-イル]5-メトキシサリチル酸アミト* 383 143 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ソシ*ル-チェソ-2-イル]5-ヘ*ソス*イミタ*ソ*ールカルホ*キサミト* 377 144 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ソシ*ル-チェソ-2-イル]3-ヒト*ロキシー4-メトキシヘ*ソス*アミト* 383	132	N-[3-カルハ*モイル-5-ベンジルーチェン-2-イル]3-メトキシ-4-メチルベンズアミド	381	
135 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ンシ*ルーチェン-2-イル]イント*ール-3-カルボ*キサミト* 376 136 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ンシ*ルーチェン-2-イル]ヘ*ンシ*ルオキンアセトアミト* 381 137 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ンシ*ルーチェン-2-イル]イント*ール-5-カルボ*キサミト* 376 138 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ンシ*ルーチェン-2-イル]イント*ールー4-カルボ*キサミト* 346 139 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ンシ*ルーチェン-2-イル]イント*ールー4-カルボ*キサミト* 376 140 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ンシ*ルーチェン-2-イル]3ーメトキシサリチル酸タミト* 383 141 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ンシ*ルーチェン-2-イル]4ーメトキシサリチル酸タミト* 383 142 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ンシ*ルーチェン-2-イル]5ーメトキシサリチル酸タミト* 383 143 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ンシ*ルーチェン-2-イル]5ーメトキシサリチル酸タミト* 387 144 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ンシ*ルーチェン-2-イル]5ーペ*ンス*イミタ*ソ*ールカルボ*キサミト* 377 144 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ンシ*ルーチェン-2-イル]3ーヒト*ロキシー4ーメトキシヘ*ンス*アミト* 383	133	N-[3-カルハ*モイル-5-ベンジルーチェン-2-イル]イント*-ル-2-カルホ*キサミト*	376	
136 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ンシ*ルーチェン-2-イル]^**ンシ*ルオキシアセトアミト* 381 137 N-[3-カルハ*モイル-5-^*ンシ*ルーチェン-2-イル]イント*ールー5-カルボ*キサミト* 376 138 N-[3-カルハ*モイル-5-^*ンシ*ルーチェン-2-イル]4-シ*メチルアミノフ*チルアミト* 346 139 N-[3-カルハ*モイル-5-^*ンシ*ルーチェン-2-イル]イント*ールー4-カルボ*キサミト* 376 140 N-[3-カルハ*モイル-5-^*ンシ*ルーチェン-2-イル]3-メトキシサリチル酸アミト* 383 141 N-[3-カルハ*モイル-5-^*ンシ*ルーチェン-2-イル]4-メトキシサリチル酸アミト* 383 142 N-[3-カルハ*モイル-5-^*ンシ*ルーチェン-2-イル]5-メトキシサリチル酸アミト* 383 143 N-[3-カルハ*モイル-5-^*ンシ*ルーチェン-2-イル]5-^*ンス*イミタ*ソ*ールカルボ*キサミト* 377 144 N-[3-カルハ*モイル-5-^*ンシ*ルーチェン-2-イル]3-ヒト*ロキシー4-メトキシヘ*ンス*アミト* 383	134	N-[3-カルバモイル-5-ベンジル-チェン-2-イル]4-ヒドロキシ-3,5-ジメチルベンズアミド	381	
137 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ンシ*ル-チェン-2-イル]イント*ール-5-カルホ*キサミト* 376 138 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ンシ*ル-チェン-2-イル]4ーシ*メチルアミノフ*チルアミト* 346 139 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ンシ*ル-チェン-2-イル]イント*ールー4ーカルホ*キサミト* 376 140 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ンシ*ル-チェン-2-イル]3-メトキシサリチル酸ウミト* 383 141 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ンシ*ル-チェン-2-イル]4-メトキシサリチル酸ウミト* 383 142 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ンシ*ル-チェン-2-イル]5-メトキシサリチル酸ウミト* 383 143 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ンシ*ル-チェン-2-イル]5-ヘ*ンス*イミタ*ソ*ールカルホ*キサミト* 377 144 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ンシ*ル-チェン-2-イル]3-ヒト*ロキシー4-メトキシヘ*ンス*アミト* 383	135	N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ンシ*ルーチェン-2-イル]イント*-ル-3-カルホ*キサミト*	376	30
138 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ンシ*ルーチェン-2-イル]4ーシ*メチルアミノフ*チルアミト* 346 139 N-[3-カルハ*モイルー5ーヘ*ンシ*ルーチェン-2ーイル]イント*ールー4ーカルホ*キサミト* 376 140 N-[3-カルハ*モイルー5ーヘ*ンシ*ルーチェン-2ーイル]3ーメトキシサリチル酸タミト* 383 141 N-[3-カルハ*モイルー5ーヘ*ンシ*ルーチェン-2ーイル]4ーメトキシサリチル酸タミト* 383 142 N-[3-カルハ*モイルー5ーヘ*ンシ*ルーチェン-2ーイル]5ーメトキシサリチル酸ウミト* 383 143 N-[3-カルハ*モイルー5ーヘ*ンシ*ルーチェン-2ーイル]5ーヘ*ンス*イミタ*ソ*ールカルホ*キサミト* 377 144 N-[3-カルハ*モイルー5ーヘ*ンシ*ルーチェン-2ーイル]3ーヒト*ロキシー4ーメトキシヘ*ンス*アミト* 383	136	N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ンジルーチェン-2-イル]ヘ*ンジルオキシアセトアミト*	381	
139 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ンシ*ルーチェン-2-イル]イント*ール-4-カルホ*キサミト* 376 140 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ンシ*ルーチェン-2-イル]3-メトキシサリチル酸アミト* 383 141 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ンシ*ルーチェン-2-イル]4-メトキシサリチル酸アミト* 383 142 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ンシ*ルーチェン-2-イル]5-メトキシサリチル酸アミト* 383 143 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ンシ*ルーチェン-2-イル]5-ヘ*ンス*イミタ*ソ*ールカルホ*キサミト* 377 144 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ンシ*ルーチェン-2-イル]3-ヒト*ロキシー4-メトキシヘ*ンス*アミト* 383	137	N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ンシ*ル-チェン-2-イル]イント*-ル-5-カルホ*キサミト*	376	
140 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ンシ*ルーチェン-2-イル]3-メトキシサリチル酸アミト* 383 141 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ンシ*ルーチェン-2-イル]4-メトキシサリチル酸アミト* 383 142 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ンシ*ルーチェン-2-イル]5-メトキシサリチル酸アミト* 383 143 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ンシ*ルーチェン-2-イル]5-ベ*ンス*イミタ*ソ*ールカルホ*キサミト* 377 144 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ンシ*ルーチェン-2-イル]3-ヒト*ロキシ-4-メトキシヘ*ンス*アミト* 383	138	N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ンシ*ルーチェン-2-イル]4-シ*メチルアミノフ*チルアミト*	346	
141 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ンシ*ル-チェン-2-イル]4-メトキシサリチル酸アミト* 383 142 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ンシ*ル-チェン-2-イル]5-メトキシサリチル酸アミト* 383 143 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ンシ*ル-チェン-2-イル]5-ヘ*ンス*イミタ*ゾ-ルカルホ*キサミト* 377 144 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ンシ*ル-チェン-2-イル]3-ヒト*ロキシ-4-メトキシヘ*ンス*アミト* 383	139	N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ンシ*ル-チェン-2-イル]イント*ール-4-カルホ*キサミト*		
142 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ンシ*ルーチェン-2-イル]5-メトキシサリチル酸アミト* 383 143 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ンシ*ルーチェン-2-イル]5-ヘ*ンス*イミタ*ソ*・ルカルホ*キサミト* 377 144 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ンシ*ルーチェン-2-イル]3-ヒト*ロキシ-4-メトキシヘ*ンス*アミト* 383	140	N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ンシ*ルーチェン-2-イル]3-メトキシサリチル酸アミト*	383	
143 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ンシ*ル-チェン-2-イル]5-^*ンス*イミタ*ソ*ールカルホ*キサミト* 377 144 N-[3-カルハ*モイル-5-^*ンシ*ル-チェン-2-イル]3-ヒト*ロキシ-4-メトキシ^*ンス*アミト* 383	141	N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ンジル-チエン-2-イル]4-メトキシサリチル醛タアミド	383	
144 N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ンシ*ルーチェソ-2-イル]3-ヒト*ロキシ-4-メトキシヘ*ンス*アミト* 383	142	N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ンジルーチェン-2-イル]5-メトキシサリチル酸アミト*	383	
†U	143	N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ンシ*ルーチェン-2-イル]5-ヘ*ンス*イミタ*ソ*ールカルホ*キサミト*	377	
145 N-[3-カルハ*モイルー5-ベンシ*ルーチエン-2-イル]インタ*ソ*ールー3-カルホ*キサミト* 377	144	N-[3-カルハ [*] モイル-5-ヘ*ンシ*ル-チェソ-2-イル]3-ヒト*ロキシ-4-メトキシベンス*アミト*	383	40
	145	N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ンシ*ル-チェン-2-イル]インタ*ソ*-ル-3-カルホ*キサミト*	377) _.

146 N-[3-カルパキ(ル-5-^*)ツ/ルーナン/-2-(ル]ル*コリ療験できた* 385				
148 N-[3-カルハ*モ(ルー5-ペ*)シアルーチェン-2-(ル]6ーメトキシサリチ(種食アミト*) 383 149 N-[3-カルハ*モ(ルー5-ペ*)シアルーチェン-2-(ル]4ーくまク*ソアールドトドミト*) 341 150 N-[3-カルハ*モ(ルー5-ペ*)シアルーチェン-2-(ル]の(2-フロ(ル))ク*リシアミト* 384 151 N-[3-カルハ*モ(ルー5-ペ*)シアルーチェン-2-(ル]の 10 N-(2-フロ(ル))ク*リシアミト* 384 151 N-[3-カルハ*モ(ルー5-ペ*)シアルーチェン-2-(ル]の 10 Ne*オンアリン 379 152 N-[3-カルハ*モ(ルー5-ペ*)シアルーチェン-2-(ル]の 10 Ne*オンアリン 379 152 N-[3-カルハ*モ(ルー5-ペ*)シアルーチェン-2-(ル]の 10 Ne*オンアリン 379 153 N-[3-カルハ*モ(ルー5-ペ*)シアルーチェン-2-(ル]の 10 Ne*オンアリン 385 10 N-[3-カルハ*モ(ルー5-ペ*)シアルーナン-2-(ル]の 10 Ne*オリミト* 400 155 N-[3-カルハ*モ(ルー5-(1-フェニルエチル)ーチェン-2-(ル]の 1-アナチルピペ*リンアンーセーカルキ*サミト* 400 155 N-[3-カルハ*モ(ルー5-(1-フェニルエチル)ーチェン-2-(ル]ーナアトエ酸アミト* 401 156 N-[3-カルハ*モ(ルー5-(1-フェニルエチル)ーチェン-2-(ル]の 1-アナラル酸アミト* 401 157 N-[3-カルハ*モ(ルー5-(1-フェニルエチル)ーチェン-2-(ル]の 1-アナリー種教アミト* 401 158 N-[3-カルハ*モ(ルー5-(1-フェニルエチル)ーチェン-2-(ル]の 1-アナリーを検アミト* 401 161 N-[3-カルハ*モ(ルー5-(1-フェニルエチル)ーチェン-2-(ル]の 1-アリントロルラルアンアンドトロトロリントロルアンドルード・ロキンアンリン 402 162 N-[3-カルハ*モ(ルー5-(1-フェニルエチル)ーチェン-2-(ル]オールン・が変アミト* 402 162 N-[3-カルハ*モ(ルー5-(1-フェニルエチル)ーチェン-2-(ル]オールン・が変アミト* 402 164 N-[3-カルハ*モ(ルー5-(1-フェニルエチル)ーチェン-2-(ル]オールン・ポウルト・オウミト* 402 165 N-[3-カルハ*モ(ルー5-(1-フェニルエチル)ーチェン-2-(ル]オールン・3-カルキ*オウミト* 402 166 N-[3-カルハ*モ(ルー5-(1-フェニルエチル)ーチェン-2-(ル]オールン・3-カルキ*オウミト* 402 166 N-[3-カルハ*モ(ルー5-(1-フェニルエチル)ーチェン-2-(ル]オールン・3-カルキ*オウミト* 402 167 N-[3-カルハ*モ(ルー5-(1-フェニルエチル)ーチェン-2-(ル]オールトキ*ヤラミト* 402 168 N-[3-カルハ*モ(ルー5-(1-フェニルエチル)ーチェン-2-(ル]オールト・3-カルキ*オウミト* 402 170 N-[3-カルハ*モ(ルー5-(1-フェニルエチル)ーチェン-2-(ル]オールト・3-カルキ*オウミト* 402 171 N-[3-カルハ*モ(ルー5-(1-フェニルエチル)ーチェン-2-(ル]N*ハーゲーカーボールでアンアンドト 402 171 N-[3-カルハ*モ(ルー5-(1-フェニルエチル)ーチェン-2-(ル]N*ハーゲーカルト*オリン・カルキ*オウミト* 403 172 N-[3-カルハ*モ(ルー5-(1-フェニルエチル)ーチェン-2-(ル]N*ハーゲールーカルキ*オウミト* 403 173 N-[3-カルハ*モ(ルー5-(1-フェニルエチル)ーチェン-2-(ル]N*ハーゲールーカルキ*オウミト* 403 174 N-[3-カルハ*モ(ルー5-(1-フェニルエチル)ーチェン-2-(ル]N*ハーゲールーカルキ*オウミト* 403 175 N-[3-カルハ*モ(ルー5-(1-フェニルエチル)ーチェン-2-(ル]N*ハーゲールー5-10-フェールオールトラード・10-2-カルキ*オウミト* 405 179 N-[3-カルハ*モ(ルー5-(1-フェニルエチル)ーチェン-2-(ル]N*ハーゲールー5-10-2-カルトオールー5-10-2-カルトオールトラートルトオールトラートルトオールトラートルトラートルトエルトラートルトラートルトラートルトラートルトラートル	146	N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ソシ*ルーチェン-2-イル]ハ*ニリン西酸アミト*	383	
149 N - [3 - カルハ*モイル-5 - ハ*ング・ルーナエン - 2 - (ル) 14 - (ミラ*ツ)* - カアセトアミト* 341 150 N - [3 - カルハ*モイルー5 - ハ*ング・ルーナエン - 2 - (ル) 18 - (2 - 70 / 4 い)* (ツ)*ソアミト* 384 151 N - [3 - カルハ*モイルー5 - ハ*ング・ルーナエン - 2 - (ル) 18 - (ス・ス・ス・ス・ス・ス・ス・ス・ス・ス・ス・ス・ス・ス・ス・ス・ス・ス・ス・	147	N-[3-カルハ*モイル-5-ベンジルーチエン-2-イル]4-ヒドロキシフェノキシアセトアミド	385	
150 N-[3-カルパモイル-5-ペソン*ルーナエン-2-イル]N-(2-7ロ/ル)ク*リシソアミト* 384 151 N-[3-カルパモイルー5-ペソン*ルーナエン-2-イル]βープレイミト*フ*ロピオンアミト* 384 152 N-[3-カルパモイルー5-ペソン*ルーナエン-2-イル]βープレイミト*フ*ロピオンアミト* 384 153 N-[3-カルパモイルー5-ペソン*ルーナエン-2-イル]βープレイミト*フ*ロピオンアミト* 385 154 N-[3-カルパモイルー5-ペソン*ルーナエン-2-イル]3-プレイミト*フ*ロピオンアミト* 400 155 N-[3-カルパモイルー5-(1-7エニルチル)ーチエン-2-イル]1-アモチルと^パツリン*ソー4-カルキ*サジト* 401 156 N-[3-カルパモイルー5-(1-7エニルチル)ーチエン-2-イル]1-アナス酸アミト* 401 157 N-[3-カルパモイルー5-(1-7エニルチル)ーチエン-2-イル]2-プナス酸アミト* 401 158 N-[3-カルパモイルー5-(1-7エニルチル)ーチエン-2-イル]3-プロロサリチル酸アミト* 401 159 N-[3-カルパモイルー5-(1-7エニルチル)ーチエン-2-イル]3-プロロサリチル酸アミト* 401 160 N-[3-カルパモイルー5-(1-7エニルチル)ーチエン-2-イル]3-プロロサリチル酸アミト* 401 161 N-[3-カルパモイルー5-(1-7エニルチル)ーチエン-2-イル]3-プロロサリチル酸アミト* 402 162 N-[3-カルパモイルー5-(1-7エニルチル)ーチエン-2-イル]3-プロロサリチル酸アミト* 402 163 N-[3-カルパモイルー5-(1-7エニルチル)ーチエン-2-イル]3-プロロサリチル酸アミト* 402 164 N-[3-カルパモイルー5-(1-7エニルチル)ーチエン-2-イル]3-プロロサリチル酸・キサミト* 402 165 N-[3-カルパモイル-5-(1-7エニルチル)ーチエン-2-イル]3-プローカルキ*サジト* 402 166 N-[3-カルパモイル-5-(1-7エニルチル)ーチエン-2-イル]3-プリン-3-カルキ*サジト* 402 167 N-[3-カルパモイル-5-(1-7エニルチル)ーチエン-2-イル]3-プリン-8-カルキ*サジト* 402 168 N-[3-カルパモイル-5-(1-7エニルチル)ーチエン-2-イル]3-プリン-8-カルキ*サジト* 402 169 N-[3-カルパモイル-5-(1-7エニルチル)ーチエン-2-イル]3-プリン-8-カルキ*サジト* 402 170 N-[3-カルパモイル-5-(1-7エニルチル)ーチエン-2-イル]3-プリン-8-カルキ*サジト* 402 171 N-[3-カルパモイル-5-(1-7エニルチル)ーチエン-2-イル]3-プリン-8-カルキ*サジト* 402 172 N-[3-カルパモイル-5-(1-7エニルチル)ーチエン-2-イル]3-プリン-8-カルキ*サジト* 402 173 N-[3-カルパモイル-5-(1-7エニルチル)ーチエン-2-イル]3-プリン-8-カルキ*サジト* 402 176 N-[3-カルパモイル-5-(1-7エニルチル)ーチエン-2-イル]3-プリン-8-カルキ*サジト* 403 177 N-[3-カルパモイル-5-(1-7エニルチル)ーチエン-2-イル]3-プリン-4-カルキ*サジト* 403 178 N-[3-カルパモイル-5-(1-7エニルチル)ーチエン-2-イル]3-プリン-4-カルキ*サジト* 403 179 N-[3-カルパモイル-5-(1-7エニルチル)ーチエン-2-イル]3-プリン-4-カルキ*サジト* 403 170 N-[3-カルパモイル-5-(1-7エニルチル)ーチエン-2-イル]3-プリン-4-カルキ*サジト* 403 171 N-[3-カルパモイル-5-(1-7エニルチル)ーチエン-2-イル]3-プリン-4-カルキ*サジト* 403 172 N-[3-カルパモイル-5-(1-7エニルチル)ーチエン-2-イル]3-プリン-4-カルキ*サジト* 403 173 N-[3-カルパモイル-5-(1-7エニルチル)ーチエン-2-イル]3-プリン-4-カルキ*サジト* 404 176 N-[3-カルパモイル-5-(1-7エニルチル)ーチエン-2-イル]3-プリン-4-カルキ*サジ	148	N-[3-カルハ*モイル-5-ベンジル-チェン-2-イル]6-メトキシサリチル西愛アミト*	383	
151 N-[3-カルパ*モイル-5-ヘ*ソグ*ルーチェン-2-イル]6-カルホ*キンア*リン 379 152 N-[3-カルパ*モイル-5-ヘ*ング*ルーチェン-2-イル]β-マレイミド・ブ*ロヒ*オンアミド* 384 153 N-[3-カルパ*モイル-5-ヘ*ング*ルーチェン-2-イル]β-マレイミド・ブ*ロヒ*オンアミド* 384 153 N-[3-カルパ*モイル-5-ヘ*ング*ルーチェン-2-イル]β-マレイミド・ブ*ロヒ*オンアミド* 400 154 N-[3-カルパ*モイル-5-(1-フェニルエチル)ーチェン-2-イル]1ーアモナルピ*ハージン・イーカルボ*キヴミド* 401 155 N-[3-カルパ*モイル-5-(1-フェニルエチル)ーチェン-2-イル]1ーアモナル酸アミド* 401 155 N-[3-カルパ*モイル-5-(1-フェニルエチル)ーチェン-2-イル]2ーファエは酸アミド* 401 157 N-[3-カルパ*モイル-5-(1-フェニルエチル)ーチェン-2-イル]2ーファエは酸アミド* 401 158 N-[3-カルパ*モイル-5-(1-フェニルエチル)ーチェン-2-イル]3ーフロローサリチル酸アミド* 401 159 N-[3-カルパ*モイル-5-(1-フェニルエチル)ーチェン-2-イル]3ーフロローサリチル酸アミド* 401 160 N-[3-カルパ*モイル-5-(1-フェニルエチル)ーチェン-2-イル]3ーフロローサリチル酸アミド* 401 161 N-[3-カルパ*モイル-5-(1-フェニルエチル)ーチェン-2-イル]3ーフロローサリチル酸アミド* 402 162 N-[3-カルパ*モイル-5-(1-フェニルエチル)ーチェン-2-イル]3ーフロローサリチル酸アミド* 402 163 N-[3-カルパ*モイル-5-(1-フェニルエチル)ーチェン-2-イル]3ーフロローサリチル酸アミド* 402 164 N-[3-カルパ*モイル-5-(1-フェニルエチル)ーチェン-2-イル]3ーフローサードフェトドフェレドフェロリン 402 165 N-[3-カルパ*モイル-5-(1-フェニルエチル)ーチェン-2-イル]3ーフローキロードフェレド・ローフェロリン 402 166 N-[3-カルパ*モイル-5-(1-フェニルエチル)ーチェン-2-イル]3ーフローカルボギヤミド* 402 167 N-[3-カルパ*モイル-5-(1-フェニルエチル)ーチェン-2-イル]3ーフローカルボギヤミド* 402 168 N-[3-カルパ*モイル-5-(1-フェニルエチル)ーチェン-2-イル]3ーフローカルボギヤミド* 402 167 N-[3-カルパ*モイル-5-(1-フェニルエチル)ーチェン-2-イル]3ーフローカルボギヤミド* 402 168 N-[3-カルパ*モイル-5-(1-フェニルエチル)ーチェン-2-イル]3ーフローカルボギヤミド* 402 170 N-[3-カルパ*モイル-5-(1-フェニルエチル)ーチェン-2-イル]3ーアセドアミド×オリンドドルースのデンドド・403 172 N-[3-カルパ*モイル-5-(1-フェニルエチル)ーチェン-2-イル]3ーフロールドローフェアンアミド* 402 171 N-[3-カルパ*モイル-5-(1-フェニルエチル)ーチェン-2-イル]3ーフロールドローフェアンアミド* 403 173 N-[3-カルパ*モイル-5-(1-フェニルエチル)ーチェン-2-イル]3ーフールボギヤンド・403 174 N-[3-カルパ*モイル-5-(1-フェニルエチル)ーチェン-2-イル]3ーフール・オースのデンド・3ーフ・カルボギヤミド* 404 176 N-[3-カルパ*モイル-5-(1-フェニルエチル)ーチェン-2-イル]3ーフール・オースのドンド・カルボギヤンド・405 173 N-[3-カルパ*モイル-5-(1-フェニルエチル)ーチェン-2-イル]3ーフール・オースのドルド・オースのドルーラーアンアンドド・405 174 N-[3-カルパ*モイル-5-(1-フェルエチル)ーチェン-2-イル]3ーフール・オースのドルーカルドギャンド・405 175 N-[3-カルパ*モイル-5-(1-フェルエルチル)ーチェン-2-イル]3ーフールドローフール・オースのドルーボール・オースのドルースのドルドロースのドルースのドルースのドルースのドルースのドルースのドルースのドルースのドル	149	N-[3-カルハ*モイル-5-ベンジル-チェン-2-イル]4-イミダゾールアセトアミド	341	
152 N-[3-カルハ*モ(ルー5-ヘ*ンジ*ルーチェン-2-(ル])β - マレイミト*フ***	150	N-[3-カルハ*モイル-5-ベンジル-チエン-2-イル]N-(2-フロイル)ク*リシンアミト*	384	
153 N-[3-カルパ*モ(ル-5-ペソジ*ルーチェ)-2-(ル]3、4-ジ*ヒ*ロ-2、2-ジ*メラル-4-オキソ-2h-ヒ*ラン-6-カルボ*キジミド*	151	N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ンシ*ルーチェン-2-イル]6-カルホ*キシフ°リン	379	
10	152	N-[3-カルハ*モイル-5-ヘ*ンジル-チェン-2-イル] <i>β</i> -マレイミドプロピオンアミド	384	
154 N-[3-カルバモイル-5-(1-7エールエチル)-チェン-2-(ル]1-アキチルビペペリン*ン-4-カルボ*キサミド* 400 155 N-[3-カルバモイル-5-(1-7エールエチル)-チェン-2-(ル]1-アナエ酸アミド* 401 156 N-[3-カルバモイル-5-(1-7エールエチル)-チェン-2-(ル]2-アトエ酸アミド* 401 157 N-[3-カルバモイル-5-(1-7エールエチル)-チェン-2-(ル]2-アトエ酸アミド* 401 158 N-[3-カルバモイル-5-(1-7エールエチル)-チェン-2-(ル]3-クロロサリチル酸アミド* 401 158 N-[3-カルバモイル-5-(1-7エールエチル)-チェン-2-(ル]3-クロロサリチル酸アミド* 401 160 N-[3-カルバモイル-5-(1-7エールエチル)-チェン-2-(ル]3-クロロサリチル酸アミド* 401 160 N-[3-カルバモイル-5-(1-7エールエチル)-チェン-2-(ル]3-クロロサリチル酸アミド* 401 161 N-[3-カルバモイル-5-(1-7エールエチル)-チェン-2-(ル]3-クロロサリチル酸アミド* 402 162 N-[3-カルバモイル-5-(1-7エールエチル)-チェン-2-(ル]3-クロロサリチル酸アミド* 402 163 N-[3-カルバモイル-5-(1-7エールエチル)-チェン-2-(ル]キャン・3-カルが・キサミド* 402 164 N-[3-カルバモイル-5-(1-7エールエチル)-チェン-2-(ル]キャン・3-カルが・キサミド* 402 165 N-[3-カルバモイル-5-(1-7エールエチル)-チェン-2-(ル]キャン・4-カルボ・キサミド* 402 166 N-[3-カルバモイル-5-(1-7エールエチル)-チェン-2-(ル]+ル)リン-6-カルボ・キサミド* 402 167 N-[3-カルバモイル-5-(1-7エールエチル)-チェン-2-(ル]+ル)リン-6-カルボ・キサミド* 402 168 N-[3-カルバモイル-5-(1-7エールエチル)-チェン-2-(ル]+ル)リン-6-カルボ・キサミド* 402 169 N-[3-カルバモイル-5-(1-7エールエチル)-チェン-2-(ル]+ル)リン-6-カルボ・キサミド* 402 170 N-[3-カルバモイル-5-(1-7エールエチル)-チェン-2-(ル]+ル)-ア・ア・ルー-ア・レ・ルー-ア・ア・ルー-ア・ア・ルー-ア・ア・ト・ルー-1-ア・ア・ド・ 403 172 N-[3-カルバモイル-5-(1-7エールエチル)-チェン-2-(ル]N*ハー-ア・セ・ルー-1-アン・ア・ド* 403 174 N-[3-カルバモイル-5-(1-7エールエチル)-チェン-2-(ル]N*ハー・ルー-3-カルボ・キサミド* 403 175 N-[3-カルバモイル-5-(1-7エールエチル)-チェン-2-(ル]-1-メチルイド・ルー-3-カルボ・キサミド* 403 174 N-[3-カルバモイル-5-(1-7エールエチル)-チェン-2-(ル]-1-メチルイド・ー-3-カルボ・キサミド* 404 176 N-[3-カルバモイル-5-(1-7エールエチル)-チェン-2-(ル]-1-メチルイド・ー-3-カルボ・キサミド* 405 178 N-[3-カルバモイル-5-(1-7エールエチル)-チェン-2-(ル]-1-メチルイド・ルー-3-カルボ・キサミド* 405 179 N-[3-カルがモイル-5-(1-7エールエチル)-チェン-2-(ル]-1-メチルイド・ー-3-カルボ・キサミド* 405 179 N-[3-カルボ・モイル-5-(1-7エールエチル)-チェン-2-(ル]-1-メチルイド・ー-3-カルボ・キサミド* 405 179 N-[3-カルボ・モイル-5-(1-7エールエチル)-チェン-2-(ル]-1-メチルイド・ー-3-カルボ・キサミド* 405 179 N-[3-カルボ・モイル-5-(1-7エールエチル)-チェン-2-(ル]-1-メチルイド・ー-3-カルボ・キサミド* 405 179 N-[3-カルボ・モイル-5-(1-7エールエチル)-チェン-2-(ル]-1-メチルイト・ー-3-カルボ・ナー-3-カルボ・モイル-5-(1-7エールナル)-チェン-2-(ル]-1-メチルイト・ー-3-カルボ・キャミ・イル-5-(1-7エールナル)-チェン-2-イル]-1-メチルイト・ー-3-カルボ・オーミールー-1-1-1-1-1-1-1-	153		385	10
155 N-[3-カルハ*モル-5-(1-7ェルエチル)-チェン-2-(ル]1-ナアト工程文字ト* 401 156 N-[3-カルハ*モルー5-(1-7ェルエチル)-チェン-2-(ル]2-ナアト工程文字ト* 401 157 N-[3-カルハ*モルー5-(1-7ェルエチル)-チェン-2-(ル]5-クロロサリチル程文字ト* 401 158 N-[3-カルハ*モルー5-(1-7ェルエチル)-チェン-2-(ル]5-クロロサリチル程文字ト* 401 159 N-[3-カルハ*モルー5-(1-7ェルエチル)-チェン-2-(ル]5-クロロサリチル程文字ト* 401 160 N-[3-カルハ*モルー5-(1-7ェルエチル)-チェン-2-(ル]3-クロロサリチル程文字ト* 401 161 N-[3-カルハ*モルー5-(1-7ェルエチル)-チェン-2-(ル]3-クロロサリチル程文字ト* 401 162 N-[3-カルハ*モルー5-(1-7ェルエチル)-チェン-2-(ル]4ナルン*アチルート*ロキンハ*ンス*アミト* 402 163 N-[3-カルハ*モルー5-(1-7ェルエチル)-チェン-2-(ル]4ナルン*ア発文テト* 402 164 N-[3-カルハ*モルー5-(1-7ェルエチル)-チェン-2-(ル]4ナルン*ア発文テト* 402 165 N-[3-カルハ*モルー5-(1-7ェルエチル)-チェン-2-(ル]4ナルン*ア・コルボ・キサミト* 402 166 N-[3-カルハ*モルー5-(1-7ェルエチル)-チェン-2-(ル]4ナルン*ア・コルボ・キサミト* 402 167 N-[3-カルハ*モルー5-(1-7ェルエチル)-チェン-2-(ル]4ナルン*ア・カルボ・キサミト* 402 168 N-[3-カルハ*モルー5-(1-7ェルエチル)-チェン-2-(ル]4ナルン*ア・カルボ・キサミト* 402 169 N-[3-カルハ*モルー5-(1-7ェルエチル)-チェン-2-(ル]4ナルン*ア・オサンドンア・ト 402 170 N-[3-カルハ*モルー5-(1-7ェルエチル)-チェン-2-(ル]8・ア・ドア・ドー3・ア・デンア・ド 402 171 N-[3-カルハ*モルー5-(1-7ェルエチル)-チェン-2-(ル]8・ア・デ・コープロ*ア・ルーブーア・ド・ター・イル 3 172 N-[3-カルハ*モルー5-(1-7ェルエチル)-チェン-2-(ル]8・ア・デ・コープロ*ア・ルーブーア・デンア・ド 403 173 N-[3-カルハ*モルー5-(1-7ェルエチル)-チェン-2-(ル]8・ア・デ・ルー2-カルボ・キサミト* 403 174 N-[3-カルハ*モルー5-(1-7ェルエチル)-チェン-2-(ル]8・ア・デ・ルー2-カルボ・キサミト* 403 175 N-[3-カルハ*モルー5-(1-7ェルエチル)-チェン-2-(ル]8・ア・デ・ルー2-カルボ・キサミト* 404 176 N-[3-カルハ*モルー5-(1-7ェルエチル)-チェン-2-(ル]8・ア・デ・ルー2-カルボ・キサミト* 405 177 N-[3-カルハ*モルー5-(1-7ェルエチル)-チェン-2-(ル]8・ア・ナール・ア・ブ・カルボ・キサミト* 404 177 N-[3-カルハ*モルー5-(1-7ェルエチル)-チェン-2-(ル]8・ア・ナール・ア・ア・カルボ・オサミト* 405 178 N-[3-カルハ*モルー5-(1-7ェルエチル)-チェン-2-(ル]8・ア・ルー2-カル・オサミト* 405 179 N-[3-カルハ*モルー5-(1-7ェルエチル)-チェン-2-(ル]8・ア・エーカーターターカルボ・オサミト* 405 179 N-[3-カルハ*モルー5-(1-7ェルエチル)-チェン-2-(ル]8・ア・ルー3-カル・オサミト* 405 179 N-[3-カルハ*モルー5-(1-7ェルエチル)-チェン-2-(ル]1・ア・ルー3-カル・オサミト* 405 179 N-[3-カルハ*モルー5-(1-7ェルエチル)-チェン-2-(ル]1・ア・ルー3-カル・オサミト* 405 170 N-[3-カルハ*モルー5-(1-7ェルエルチル)-チェン-2-(ル]1・ア・ルー3-カル・オサミト・ 405 171 N-[3-カルハ*モルー5-(1-7ェルエルチル)-チェン-2-(ル]1・ア・ルー3-カル・オサミト・ 405 172 N-[3-カルハ*モルー5-(1-7ェルエルチル)-チェン-2-(ル]1・ア・ルー3-カル・オサミト・ 405 18	154		400	
156 N-[3-カルハ*モルー5-(1-7ェルエチル)-チェン-2-(ル]2-ナアト耳酸アドト* 401 157 N-[3-カルハ*モルー5-(1-7ェニルエチル)-チェン-2-(ル]4-クロロサリチル酸やドト* 401 158 N-[3-カルハ*モルー5-(1-7ェニルエチル)-チェン-2-(ル]4-クロロサリチル酸やドト* 401 159 N-[3-カルハ*モルー5-(1-7ェニルエチル)-チェン-2-(ル]3-クロロサリチル酸やドト* 401 160 N-[3-カルハ*モルー5-(1-7ェニルエチル)-チェン-2-(ル]3-クロロサリチル酸やドト* 401 161 N-[3-カルハ*モルー5-(1-7ェニルエチル)-チェン-2-(ル]N* -アセチルーとト*ロキシへ*ンス*アミト* 402 162 N-[3-カルハ*モルー5-(1-7ェニルエチル)-チェン-2-(ル]N* -アセチルーとト*ロキシへ*ウス*ワロリリケル酸・アト*ロキシへ*ウス*ワロリリケル酸・アト*ロキシへ*ウス*ワロリリケル酸・アト*ロキシへ*ウス*ロリリケル酸・アト*ロキシへ*ウス*ワロリリケル酸・アト*ロキシへ*ウス*ワロリリケル酸・アト*ロキシへ*ウス*ワロリリケル酸・アト*ロキシへ*ロリリウロル*キリウン*ロリリウロル*キリウン*ロリウン 402 402 402 402 403 403 402 404 406 404 404 404 404 404 404 406		<u> </u>		
157 N-[3-カルハ*モイル-5-(1-7x=ルエチル)-チエン-2-イル]4-クロロサリチル種gアミト* 401 158 N-[3-カルハ*モイル-5-(1-7x=ルエチル)-チエン-2-イル]5-クロロサリチル種gアミト* 401 159 N-[3-カルハ*モイル-5-(1-7x=ルエチル)-チエン-2-イル]3-クロロー4-ヒト*ロキシベンズアミト* 401 160 N-[3-カルハ*モイル-5-(1-7x=ルエチル)-チエン-2-イル]3-クロロサリチル種gアミト* 401 161 N-[3-カルハ*モイル-5-(1-7x=ルエチル)-チエン-2-イル]3-クロロサリチル種gアミト* 402 162 N-[3-カルハ*モイル-5-(1-7x=ルエチル)-チエン-2-イル]キハジン酉gアミト* 402 163 N-[3-カルハ*モイル-5-(1-7x=ルエチル)-チエン-2-イル]キハジン酉gアミト* 402 164 N-[3-カルハ*モイル-5-(1-7x=ルエチル)-チエン-2-イル]キノリン-3-カルホ*キサミト* 402 165 N-[3-カルハ*モイル-5-(1-7x=ルエチル)-チエン-2-イル]+クリン-4-カルホ*キサミト* 402 166 N-[3-カルハ*モイル-5-(1-7x=ルエチル)-チエン-2-イル]+クリン-6-カルホ*キサミト* 402 167 N-[3-カルハ*モイル-5-(1-7x=ルエチル)-チエン-2-イル]+クリン-6-カルホ*キサミト* 402 168 N-[3-カルハ*モイル-5-(1-7x=ルエチル)-チエン-2-イル]*/リン-8-カルホ*キサミト* 402 169 N-[3-カルハ*モイル-5-(1-7x=ルエチル)-チエン-2-イル]*/"アセチル-d1-ロイシンアミト* 402 170 N-[3-カルハ*モイル-5-(1-7x=ルエチル)-チエン-2-イル]*/"アセチル-d1-ロイシンアミト* 402 171 N-[3-カルハ*モイル-5-(1-7x=ルエチル)-チエン-2-イル]*/"N*-α-アセサル-1-アス゚ワキド・403 172 N-[3-カルハ*モイル-5-(1-7x=ルエチル)-チエン-2-イル]*/"N*-α-アセサル-1-アス゚ワキ・ンアミト* 403 173 N-[3-カルハ*モイル-5-(1-7x=ルエチル)-チエン-2-イル]*/"N-2-イル]*/"N-3-カルハ*モイル-5-(1-7x=ルエチル)-チエン-2-イル]*/"N-4-カルホ*キサミト* 403 175 N-[3-カルハ*モイル-5-(1-7x=ルエチル)-チエン-2-イル]*/"N-2-カルホ*ナタトト* 403 176 N-[3-カルハ*モイル-5-(1-7x=ルエチル)-チエン-2-イル]*/"N-2-カルホ*キサミト* 403 177 N-[3-カルハ*モイル-5-(1-7x=ルエチル)-チエン-2-イル]*/"N-2-カルホ*サミト* 403 176 N-[3-カルハ*モイル-5-(1-7x=ルエチル)-チエン-2-イル]*/"N-2-カルホ*サミト* 403 177 N-[3-カルハ*モイル-5-(1-7x=ルエチル)-チエン-2-イル]*/"N-2-カルホ*サミト* 403 176 N-[3-カルハ*モイル-5-(1-7x=ルエチル)-チエン-2-イル]*/"N-2-カルホ*サミト* 405 N-[3-カルハ*モイル-5-(1-7x=ルエチル)-チエン-2-イル]*/"N-2-カルホ*サミト* 405 N-[3-カルハ*モイル-5-(1-7x=ルエチル)-チエン-2-イル]*/"N-2-カルホ*サミト* 405 N-[3-カルハ*モイル-5-(1-7x=ルエチル)-チエン-2-イル]*/"N-2-カル*サミト** 405 N-[3-カルハ*モイル-5-(1-7x=ルエチル)-チエン-2-イル]*/"N-2-カル*サミト** 405 N-[3-カルハ*モイル-5-(1-7x=ルエチル)-チエン-2-イル]*/"N-2-カル**トサミト* 405 N-[3-カルハ*モイル-5-(1-7x=ルエチル)-チエン-2-イル]*/"N-2-カル*トサント* 405 N-[3-カルハ*モイル-5-(1-7x=ルエチル)-チエン-2-イル]*/"N-2-カル*トサント* 405 N-[3-カルハ*モイル-5-(1-7x=ルエチル)-チエン-2-イル]*/"N-2-カルハ*トサント**/N-2-カル*トサント*/N-2-カルハ*トサント*/N-2カルハ*トサント*/N-2カルハ*トサント*/N-2カルハ*トンド/N-				
158 N-[3-カルハ*モイル-5-(1-7エールエチル)-チェン-2-イル]5-クロロサリチル種皮でドト* 401 159 N-[3-カルハ*モイル-5-(1-7エールエチル)-チェン-2-イル]3-クロロ-4-ヒト*ロキシハ*ンス*アミト* 401 160 N-[3-カルハ*モイル-5-(1-7エールエチル)-チェン-2-イル]3-クロロサリチル種皮でドト* 401 161 N-[3-カルハ*モイル-5-(1-7エールエチル)-チェン-2-イル]N* -アセチルーヒト*ロキシフ*ロリン 402 162 N-[3-カルハ*モイル-5-(1-7エールエチル)-チェン-2-イル]キナルシ*ン種皮でドト* 402 163 N-[3-カルハ*モイル-5-(1-7エールエチル)-チェン-2-イル]キナルシ*ン種皮でドト* 402 164 N-[3-カルハ*モイル-5-(1-7エールエチル)-チェン-2-イル]キナリン-4-カルボ*キサミト* 402 165 N-[3-カルハ*モイル-5-(1-7エールエチル)-チェン-2-イル]キナリン-4-カルボ*キサミト* 402 166 N-[3-カルハ*モイル-5-(1-7エールエチル)-チェン-2-イル]キナリン-8-カルボ*キサミト* 402 167 N-[3-カルハ*モイル-5-(1-7エールエチル)-チェン-2-イル]キナリン-8-カルボ*キサミト* 402 168 N-[3-カルハ*モイル-5-(1-7エールエチル)-チェン-2-イル]キナリン-8-カルボ*キサミト* 402 169 N-[3-カルハ*モイル-5-(1-7エールエチル)-チェン-2-イル]N*-アセチラト・ハキラル酸でキサミト* 402 171 N-[3-カルハ*モイル-5-(1-7エールエチル)-チェン-2-イル]N*-アセチラル-1-アラニンアミト* 402 172 N-[3-カルハ*モイル-5-(1-7エールエチル)-チェン-2-イル]N*-ア・フールと*ルー-アニンアミト* 403 172 N-[3-カルハ*モイル-5-(1-7エールエチル)-チェン-2-イル]N*-ア・フールは*サミト* 403 173 N-[3-カルハ*モイル-5-(1-7エールエチル)-チェン-2-イル]3-メチルインデ・ルー-アルボキサミト* 404 176 N-[3-カルハ*モイル-5-(1-7エールエチル)-チェン-2-イル]1-メチルイン・ルー-2-カルボ*キサミト* 405 178 N-[3-カルハ*モイル-5-(1-7エールエチル)-チェン-2-イル]1-メチルイン・ール-3-カルボ*キサミト* 405 179 N-[3-カルハ*モイル-5-(1-7エールエチル)-チェン-2-イル]1-メチルイン・ルー-3-カルボ*キサミト* 405 179 N-[3-カルハ*モイル-5-(1-7エールエチル)-チェン-2-イル]1-ステルイン・ルー2-ナルボキサミト* 405 179 N-[3-カルハ*モイル-5-(1-7エールエチル)-チェン-2-イル]1-ステルイン・ール-2-ナルボキサミト* 405 179 N-[3-カルハ*モイル-5-(1-7エールエチル)-チェン-2-イル]1-ステルイン・カルボ*キサミト* 405 179 N-[3-カルハ*モイル-5-(1-7エールエチル)-チェン-2-イル]1-ステルーナン・カルボ*キサミト* 405 179 N-[3-カルハ*モイル-5-(1-7エールエチル)-チェン-2-イル]1-ステルーナン・カルボ*ヤーラ・イルー5-(1-7エールエチル)-チェン-2-イル]1-ステルーテン・カルボ*ヤー5・イルー5-(1-7エールエチル)-チェン-2-イル]1-ステルーテン・カルボ・オー5・イルー5-(1-7エールエチル)-チェン-2-イル]1-ステルーテン・カルボ・オー5・イルー5-(1-7エールエチル)-チェン-2-イル]1-ステルーテン・カルボ・オー5・イルー5-(1-7エールエチル)-チェン-2-イル]1-ステルーテン・カルボ・オー5・イルー5-(1-7エールエチル)-チェン-2-イル]1-ステルーチン・カルボ・オー5ード・オーコールエールー1-アルー5ールー1-アルー5ールー1-アルー5ールー1-アルー5ールー1-アルー5ールー1-アルー5ールー1-アルー5ールー1-アルー5ールー1-アルー5ールー1-アルー5ールー1-アルー5ールー1-アルー5ールー1-アルー5ールー1-アルー5ールー1-ア		<u> </u>		i
159 N-[3-カルハ*モイルー5-(1-7ェニルエチル)-チェン-2-イル]3-クロロ-4-ヒト*ロキシハ*ンス*アミト* 401 160 N-[3-カルハ*モイルー5-(1-7ェニルエチル)-チェン-2-イル]3-クロロサリチル軽欠ミト* 401 161 N-[3-カルハ*モイルー5-(1-7ェニルエチル)-チェン-2-イル]N* -アセチルーヒト*ロキシア*ロリン 402 162 N-[3-カルハ*モイルー5-(1-7ェニルエチル)-チェン-2-イル]キナルシ*ン変酸アミト* 402 163 N-[3-カルハ*モイルー5-(1-7ェニルエチル)-チェン-2-イル]キナルシ*ン変酸アミト* 402 164 N-[3-カルハ*モイルー5-(1-7ェニルエチル)-チェン-2-イル]キノリン-3-カルホ*キサミト* 402 165 N-[3-カルハ*モイルー5-(1-7ェニルエチル)-チェン-2-イル]キノリン-4-カルホ*キサミト* 402 166 N-[3-カルハ*モイルー5-(1-7ェニルエチル)-チェン-2-イル]キノリン-6-カルホ*キサミト* 402 167 N-[3-カルハ*モイルー5-(1-7ェニルエチル)-チェン-2-イル]キノリン-6-カルホ*キサミト* 402 168 N-[3-カルハ*モイルー5-(1-7ェニルエチル)-チェン-2-イル]トリン-8-カルホ*キサミト* 402 169 N-[3-カルハ*モイルー5-(1-7ェニルエチル)-チェン-2-イル]ト*ン・アナルーロイシンアミト* 402 170 N-[3-カルハ*モイルー5-(1-7ェニルエチル)-チェン-2-イル]N*ハ*・アナーローロイシンアミト* 402 171 N-[3-カルハ*モイルー5-(1-7ェニルエチル)-チェン-2-イル]N*ハーベーアモチルーーアフハ*ラオンアミト* 403 172 N-[3-カルハ*モイルー5-(1-7ェニルエチル)-チェン-2-イル]N*ハーベーアモチルーーアフハ*ラオンアミト* 403 173 N-[3-カルハ*モイルー5-(1-7ェニルエチル)-チェン-2-イル]N*ハーベーアモチルーーアフル*キサミト* 403 174 N-[3-カルハ*モイルー5-(1-7ェニルエチル)-チェン-2-イル]B-ノートンーカルボ*キサミト* 403 175 N-[3-カルハ*モイルー5-(1-7ェニルエチル)-チェン-2-イル]B-ノートンーカルボ*キサミト* 404 176 N-[3-カルハ*モイルー5-(1-7ェニルエチル)-チェン-2-イル]1-ノーカルボ*サミト* 405 178 N-[3-カルハ*モイルー5-(1-7ェニルエチル)-チェン-2-イル]1-ノーカルボ・オサミト* 405 179 N-[3-カルハ*モイルー5-(1-7ェニルエチル)-チェン-2-イル]1-ノーカルボ・オサミト* 405 170 N-[3-カルハ*モイルー5-(1-7ェニルエチル)-チェン-2-イル]1-ノーカルボト*ローボーボーボーボーボーボーボーボーボーボーボーボーボーボーボーボーボーボーボ				
160 N-[3-カルハ*モイル-5-(1-7 x -ルエチル)- f エン-2- f ル]3- ρ 10 y 1 y 1 f 1 f 8 y 2 f 1				
161 N-[3-カルハ*モイル-5-(1-7 x -ルエチル)-チェン-2- t ル]N' -アセチル-ヒト*ロキシア*ロリン 402 162 N-[3-カルハ*モイル-5-(1-7 x -ルエチル)-チェン-2- t ル]キナルシ*ン産設マミト* 402 163 N-[3-カルハ*モイル-5-(1-7 x -ルエチル)-チェン-2- t ル]キナルシ*ン産設マミト* 402 164 N-[3-カルハ*モイル-5-(1-7 x -ルエチル)-チェン-2- t ル]キナリン-3-カルホ*キサミト* 402 165 N-[3-カルハ*モイル-5-(1-7 x -ルエチル)-チェン-2- t ル]キナリン-4-カルホ*キサミト* 402 166 N-[3-カルハ*モイル-5-(1-7 x -ルエチル)-チェン-2- t ル]キナリン-6-カルホ*キサミト* 402 167 N-[3-カルハ*モイル-5-(1-7 x -ルエチル)-チェン-2- t ル]キナリン-8-カルホ*キサミト* 402 168 N-[3-カルハ*モイル-5-(1-7 x -ルエチル)-チェン-2- t ル]キナリン-8-カルホ*キサミト* 402 169 N-[3-カルハ*モイル-5-(1-7 x -ルエチル)-チェン-2- t ル]N'-アセチル-1-ロイシンアミト* 402 170 N-[3-カルハ*モイル-5-(1-7 x -ルエチル)-チェン-2- t ル]N'-アセチル-1-アブルラキ*ンアミト* 402 171 N-[3-カルハ*モイル-5-(1-7 x -ルエチル)-チェン-2- t ル]N'- α -アセチル-1-アスハ*ラキ*ンアミト* 403 172 N-[3-カルハ*モイル-5-(1-7 x -ルエチル)-チェン-2- t ル]N'- α -アセチル-1-アスハ*ラキ*ンアミト* 403 173 N-[3-カルハ*モイル-5-(1-7 x -ルエチル)-チェン-2- t ル]2-キナキサリンカルホ*キサミト* 403 174 N-[3-カルハ*モイル-5-(1-7 x -ルエチル)-チェン-2- t ル]1-メチルイント*- μ -2-カルホ*キサミト* 404 175 N-[3-カルハ*モイル-5-(1-7 x -ルエチル)-チェン-2- t ル]1-メチルイント*- μ -2-カルホ*オリミト* 404 176 N-[3-カルハ*モイル-5-(1-7 x -ルエチル)-チェン-2- t ル]1-メチルイント*- μ -3-カルホ*オリミト* 405 179 N-[3-カルハ*モイル-5-(1-7 x -ルエチル)-チェン-2- t ル]1-メチルイント*- μ -3-カルホ*オリミト* 405 179 N-[3-カルハ*モイル-5-(1-7 x -ルエチル)-チェン-2- t ル]1- t -アルヤトア・カルキ*オリミト* 405 179 N-[3-カルハ*モイル-5-(1-7 x -ルエチル)-チェン-2- t ル]1- t -アルヤトア・カースーカル*キリミト* 405 180 N-[3-カルハ*モイル-5-(1-7 x -ルエチル)-チェン-2- t ル]1- t -アルアトア・カーア・カーア・カーア・カーア・カーア・カーア・カーア・カーア・カーア・カー				
		<u> </u>		
$ \begin{array}{cccccccccccccccccccccccccccccccccccc$				20
$ \begin{array}{cccccccccccccccccccccccccccccccccccc$				
166 N-[3-カルハ*モイル-5-(1-7ェニルェチル)-チェン-2- 4 ル]キンリン-6-カルホ*キサミト* 402 167 N-[3-カルハ*モイル-5-(1-7ェニルェチル)-チェン-2- 4 ル]キンリン-8-カルホ*キサミト* 402 168 N-[3-カルハ*モイル-5-(1-7ェニルェチル)-チェン-2- 4 ル]6-アセトアミト*ヘキサン酸アミト* 402 169 N-[3-カルハ*モイル-5-(1-7ェニルェチル)-チェン-2- 4 ル] N'-アセチルー 4 1-ロイシンアミト* 402 170 N-[3-カルハ*モイル-5-(1-7ェニルェチル)-チェン-2- 4 ル] N'- α -アセチルー1-アラニンアミト* 402 171 N-[3-カルハ*モイル-5-(1-7ェニルェチル)-チェン-2- 4 ル] N'- α -アセチルー1-アスハ*ラキ*ンアミト* 403 172 N-[3-カルハ*モイル-5-(1-7ェニルェチル)-チェン-2- 4 ル] N'- α -アセチルー1-アスハ*ラキ*ンアミト* 403 173 N-[3-カルハ*モイル-5-(1-7ェニルェチル)-チェン-2- 4 ル] 2-キノキサリンカルホ*キサミト* 403 174 N-[3-カルハ*モイル-5-(1-7ェニルェチル)-チェン-2- 4 ル] 3-メチルインテ*ン-2-カルホ*キサミト* 404 175 N-[3-カルハ*モイル-5-(1-7ェニルェチル)-チェン-2- 4 ル] 1-メチルイント*-ル-2-カルホ*キサミト* 404 176 N-[3-カルハ*モイル-5-(1-7ェニルェチル)-チェン-2- 4 ル] 1-メチルイント*-ル-3-カルホ*キサミト* 405 178 N-[3-カルハ*モイル-5-(1-7ェニルェチル)-チェン-2- 4 ル] 1-メチルイント*-ル-3-カルホ*キサミト* 405 179 N-[3-カルハ*モイル-5-(1-7ェニルェチル)-チェン-2- 4 ル] 1-メチルイント*ロ-2-ナフトエ酸タミト* 405 180 N-[3-カルハ*モイル-5-(1-7ェニルェチル)-チェン-2- 4 ル] 1-メチルー-1ーアナトアミト* 405 180 N-[3-カルハ*モイル-5-(1-7ェニルェチル)-チェン-2- 4 ル] 1-メチルートフーナアトアナトアミト* 405 181 N-[3-カルハ*モイル-5-(1-7ェニルェチル)-チェン-2- 4 ル] 1-メチルーセーミク*ソカルホ*キサミト* 405 180 N-[3-カルハ*モイル-5-(1-7ェニルェチル)-チェン-2- 4 ル] 1-メチルーセーアナトアナトアミト* 369				
167 N-[3-カルハ*モイル-5-(1-7ェニルエチル)-チェン-2-イル]キノリン-8-カルホ*キサミト* 402 168 N-[3-カルハ*モイル-5-(1-7ェニルエチル)-チェン-2-イル]6-アセトアミト*ヘキサン醛やアミト* 402 169 N-[3-カルハ*モイル-5-(1-7ェニルエチル)-チェン-2-イル] N'-アセチルーローログンアミト* 402 170 N-[3-カルハ*モイル-5-(1-7ェニルエチル)-チェン-2-イル] N', N'-ジ*-n-プ*ロセ*ルーフラニンアミト* 402 171 N-[3-カルハ*モイルー5-(1-7ェニルエチル)-チェン-2-イル] N', N'-ジ*-n-プ*ロセ*ルーフスパ*ラキ*ンアミト* 403 172 N-[3-カルハ*モイルー5-(1-7ェニルエチル)ーチェン-2-イル] N'- α -アセチルーーアスパ*ラキ*ンアミト* 403 173 N-[3-カルハ*モイルー5-(1-7ェニルエチル)ーチェン-2-イル] 2-キノキサリンカルホ*キサミト* 403 174 N-[3-カルハ*モイルー5-(1-7ェニルエチル)ーチェン-2-イル] 3-メチルインテ*ソー2-カルホ*キサミト* 403 175 N-[3-カルハ*モイルー5-(1-7ェニルエチル)ーチェン-2-イル] 1-メチルイント*・ルー2-カルホ*キサミト* 404 176 N-[3-カルハ*モイルー5-(1-7ェニルエチル)ーチェン-2-イル] 1-メチルイント*・ルー3-カルホ*キサミト* 404 177 N-[3-カルハ*モイルー5-(1-7ェニルエチル)ーチェン-2-イル] 1-メチルイント*・ルー3-カルホ*キサミト* 405 178 N-[3-カルハ*モイルー5-(1-7ェニルエチル)ーチェン-2-イル] 3-オキソー1ーインタ*ソカルホ*キサミト* 405 179 N-[3-カルハ*モイルー5-(1-7ェニルエチル)ーチェン-2-イル] 1-ス・3・カース・カース・オサミト* 405 180 N-[3-カルハ*モイルー5-(1-7ェニルエチル)ーチェン-2-イル] 1-ス・3・カース・トラヒト*ロー2ーナフト工酸アミト* 405 180 N-[3-カルハ*モイルー5-(1-7ェニルエチル)ーチェン-2-イル] 1-ス・3・カース・トラヒト*ロー2ーナフト工酸アミト* 405 181 N-[3-カルハ*モイルー5-(1-7ェニルエチル)ーチェン-2-イル] 1-メチルー4ーイミタ*ソ*・ルアセトアミト* 369				
168 N-[3-カルハ*モイル-5-(1-7ェールェチル)-チェン-2-イル]6-アセトアミト*ヘキサン醛皮アミト* 402 169 N-[3-カルハ*モイル-5-(1-7ェールェチル)-チェン-2-イル] N'-アセチルーd1- 0 イシンアミト* 402 170 N-[3-カルハ*モイル-5-(1-7ェールェチル)-チェン-2-イル] N', N'-ジーn-7° Dセ°ルー1-アラニンアミト* 402 171 N-[3-カルハ*モイルー5-(1-7ェールェチル)-チェン-2-イル] N', N'-ジーn-7° Dセ°ルー1-アラニンアミト* 403 172 N-[3-カルハ*モイルー5-(1-7ェールェチル)-チェン-2-イル] N'- α -アセチルー1-アスハ°ラキ*ンアミト* 403 173 N-[3-カルハ*モイルー5-(1-7ェールェチル)ーチェン-2-イル] 2-キノキサリンカルホ*キサミト* 403 174 N-[3-カルハ*モイルー5-(1-7ェールェチル)ーチェン-2-イル] 3-メチルインテ*ン-2-カルホ*キサミト* 403 175 N-[3-カルハ*モイルー5-(1-7ェールェチル)ーチェン-2-イル] 1-メチルイント*ルー2-カルホ*キサミト* 404 176 N-[3-カルハ*モイルー5-(1-7ェールェチル)ーチェン-2-イル] 1-メチルイント*ールー3-カルホ*キサミト* 405 177 N-[3-カルハ*モイルー5-(1-7ェールェチル)ーチェン-2-イル] 1-メチルイント*ールー3-カルホ*キサミト* 405 178 N-[3-カルハ*モイルー5-(1-7ェールェチル)ーチェン-2-イル] 3-オキソー1-インタ*ンカルホ*キサミト* 405 179 N-[3-カルハ*モイルー5-(1-7ェールェチル)ーチェン-2-イル] 1-スタートラセトアミト* 405 180 N-[3-カルハ*モイルー5-(1-7ェールェチル)ーチェン-2-イル] 1-メチルー4ー〈ミタ*ソ*ールーアセトアミト* 369				
169 N-[3-カルハ*モイル-5-(1-7ェニルエチル)-チェン-2-イル] N'-アセチルーd1-ロイシンアミト* 402 170 N-[3-カルハ*モイル-5-(1-7ェニルエチル)-チェン-2-イル] N', N'-ジ*-n-プ** ロと** ルー[3-カルハ*モイルー5-(1-7ェニルエチル)-チェン-2-イル] N', N'-ジ*-n-プ** ロと** ルー[3-カルハ*モイルー5-(1-7ェニルエチル)ーチェン-2-イル] N'-α-アセチルー1-アスハ*ラキ*ンアミト* 403 172 N-[3-カルハ*モイルー5-(1-7ェニルエチル)ーチェン-2-イル] シンリソー4ーカル**キサミト* 403 173 N-[3-カルハ*モイルー5-(1-7ェニルエチル)ーチェン-2-イル] 2-キノキサリンカルホ*キサミト* 403 174 N-[3-カルハ*モイルー5-(1-7ェニルエチル)ーチェン-2-イル] 3-メチルインテ*ン-2-カルホ*キサミト* 404 175 N-[3-カルハ*モイルー5-(1-7ェニルエチル)ーチェン-2-イル] 1-メチルイント*ールー2ーカルホ*キサミト* 404 176 N-[3-カルハ*モイルー5-(1-7ェニルエチル)ーチェン-2-イル] 1-メチルイント*ールー3ーカルホ*キサミト* 405 177 N-[3-カルハ*モイルー5-(1-7ェニルエチル)ーチェン-2-イル] インタ*ソ*ロン-4ーカルホ*キサミト* 405 178 N-[3-カルハ*モイルー5-(1-7ェニルエチル)ーチェン-2-イル] 1, 2, 3, 4-テトラヒト*ロ-2-ナフトエ酸アミト* 405 180 N-[3-カルハ*モイルー5-(1-7ェニルエチル)ーチェン-2-イル] 2-インタ*ニルアセトアミト* 405 181 N-[3-カルハ*モイルー5-(1-7ェニルエチル)ーチェン-2-イル] 1-メチルー4-イミタ*ソ*ールーアセトアミト* 369				
170 N-[3-カルハ*モイル-5-(1-7ェニルエチル)-チェン-2-イル] N', N'-ジ*-n-プロセ°ル-1-アラニンアミト* 402 171 N-[3-カルハ*モイル-5-(1-7ェニルエチル)-チェン-2-イル] N'-α-アセチル-1-アスハ°ラキ*ンアミト* 403 172 N-[3-カルハ*モイル-5-(1-7ェニルエチル)-チェン-2-イル] シンノリン-4-カルホ*キサミト* 403 173 N-[3-カルハ*モイル-5-(1-7ェニルエチル)-チェン-2-イル] 2-キノキサリンカルホ*キサミト* 403 174 N-[3-カルハ*モイル-5-(1-7ェニルエチル)-チェン-2-イル] 3-メチルインテ*ン-2-カルホ*キサミト* 403 175 N-[3-カルハ*モイル-5-(1-7ェニルエチル)-チェン-2-イル] 1-メチルイント*-ル-2-カルホ*キサミト* 404 176 N-[3-カルハ*モイル-5-(1-7ェニルエチル)-チェン-2-イル] 1-メチルイント*-ル-3-カルホ*キサミト* 404 177 N-[3-カルハ*モイル-5-(1-7ェニルエチル)-チェン-2-イル] 1-メチルイント*-ル-3-カルホ*キサミト* 405 178 N-[3-カルハ*モイル-5-(1-7ェニルエチル)-チェン-2-イル] 3-オキソ-1-インタ*ンカルホ*キサミト* 405 179 N-[3-カルハ*モイル-5-(1-7ェニルエチル)-チェン-2-イル] 3-オキソ-1-インタ*ンカルホ*キサミト* 405 180 N-[3-カルハ*モイル-5-(1-7ェニルエチル)-チェン-2-イル] 1-メチルートラントアミト* 405 181 N-[3-カルハ*モイル-5-(1-7ェニルエチル)-チェン-2-イル] 1-メチルー4-イミタ*ソ*ールーアセトアミト* 369				
171 N-[3-カルハ*モイルー5-(1-7ェニルエチル)ーチェンー2ーイル] N'ー α ーアセチルー1ーアスハ°ラキ*ンアミト* 403 172 N-[3-カルハ*モイルー5-(1-7ェニルエチル)ーチェンー2ーイル]シンノリンー4ーカル本*キサミト* 403 173 N-[3-カルハ*モイルー5-(1-7ェニルエチル)ーチェンー2ーイル]2ーキノキサリンカル本*キサミト* 403 174 N-[3-カルハ*モイルー5-(1-7ェニルエチル)ーチェンー2ーイル]3ーメチルインテ*ンー2ーカル本*キサミト* 403 175 N-[3-カルハ*モイルー5-(1-7ェニルエチル)ーチェンー2ーイル]1ーメチルイント*ールー2ーカル本*キサミト* 404 176 N-[3-カルハ*モイルー5-(1-7ェニルエチル)ーチェンー2ーイル]1ーメチルイント*ールー3ーカル本*キサミト* 404 177 N-[3-カルハ*モイルー5-(1-7ェニルエチル)ーチェンー2ーイル]1ーメチルイント*ールー3ーカル本*キサミト* 405 178 N-[3-カルハ*モイルー5-(1-7ェニルエチル)ーチェンー2ーイル]3ーオキソー1ーインタ*ンカル本*キサミト* 405 179 N-[3-カルハ*モイルー5-(1-7ェニルエチル)ーチェンー2ーイル]1、2、3、4ーテトラヒト*ロー2ーナフトエ酸アミト* 405 180 N-[3-カルハ*モイルー5-(1-7ェニルエチル)ーチェンー2ーイル]2ーインタ*ニルアセトアミト* 405 181 N-[3-カルハ*モイルー5-(1-7ェニルエチル)ーチェンー2ーイル]1ーメチルー4ーイミダ*ソ*ールーアセトアミト* 369		N-[3-カルハ*モイル-5-(1-7ェニルエチル)-チェソ-2-イル] N'- アセチル-dl-ロイシンアミト*	402	
172 N-[3-カルハ*モイル-5-(1-7ェニルエチル)ーチェン-2-イル]シンノリン-4-カルホ*キサミト* 403 173 N-[3-カルハ*モイル-5-(1-7ェニルエチル)ーチェン-2-イル]2-キノキサリンカルホ*キサミト* 403 174 N-[3-カルハ*モイル-5-(1-7ェニルエチル)ーチェン-2-イル]3ーメチルインテ*ン-2-カルホ*キサミト* 403 175 N-[3-カルハ*モイルー5-(1-7ェニルエチル)ーチェン-2-イル]1ーメチルイント*ールー2ーカルホ*キサミト* 404 176 N-[3-カルハ*モイルー5-(1-7ェニルエチル)ーチェン-2-イル]1ーメチルイント*ールー3ーカルホ*キサミト* 405 177 N-[3-カルハ*モイルー5-(1-7ェニルエチル)ーチェン-2-イル]インタ*ソ*ロンー4ーカルホ*キサミト* 405 178 N-[3-カルハ*モイルー5-(1-7ェニルエチル)ーチェン-2-イル]3ーオキソー1ーインタ*ソカルホ*キサミト* 405 179 N-[3-カルハ*モイルー5-(1-7ェニルエチル)ーチェン-2-イル]1,2,3,4ーテトラヒト*ロ-2-ナフトエ酸アミト* 405 180 N-[3-カルハ*モイルー5-(1-7ェニルエチル)ーチェン-2-イル]2-インタ*ニルアセトアミト* 405 181 N-[3-カルハ*モイルー5-(1-7ェニルエチル)ーチェン-2-イル]1ーメチルー4ーイミタ*ソ*ールーアセトアミト* 369	170	N-[3-カルハ`モイル-5-(1-フェニルエチル)-チェン-2-イル] N', N'- シ'-n-プロピル-1-アラニンアミド	402	
173 N-[3-カルハ*モイル-5-(1-7ェニルエチル)ーチェソー2ーイル]2-キノキサリンカルホ*キサミト* 403 174 N-[3-カルハ*モイルー5-(1-7ェニルエチル)ーチェソー2ーイル]3ーメチルインデ・ソー2ーカルホ*キサミト* 403 175 N-[3-カルハ*モイルー5-(1-7ェニルエチル)ーチェソー2ーイル]1ーメチルイント*ールー2ーカルホ*キサミト* 404 176 N-[3-カルハ*モイルー5-(1-7ェニルエチル)ーチェソー2ーイル]1ーメチルイント*ールー3ーカルホ*キサミト* 404 177 N-[3-カルハ*モイルー5-(1-7ェニルエチル)ーチェソー2ーイル]インタ*ソ*ロソー4ーカルホ*キサミト* 405 178 N-[3-カルハ*モイルー5-(1-7ェニルエチル)ーチェソー2ーイル]3ーオキソー1ーインタ*ソカルホ*キサミト* 405 179 N-[3-カルハ*モイルー5-(1-7ェニルエチル)ーチェソー2ーイル]1,2,3,4ーテトラヒト*ロー2ーナフト工酸アミト* 405 180 N-[3-カルハ*モイルー5-(1-7ェニルエチル)ーチェソー2ーイル]2ーインタ*ニルアセトアミト* 405 181 N-[3-カルハ*モイルー5-(1-7ェニルエチル)ーチェソー2ーイル]1ーメチルー4ーイミダ*ソ*ールーアセトアミト* 369	171	N-[3-カルハ*モイル-5-(1-7ェニルエチル)-チェン-2-イル]N'-α-アセチル-1-アスハ°ラキ*ンアミト*	403	30
174 N-[3-カルハ*モイル-5-(1-7ェニルエチル)-チェソー2-イル]3-メチルイソテ*ソー2-カルホ*キサミト* 403 175 N-[3-カルハ*モイルー5-(1-7ェニルエチル)-チェソー2-イル]1-メチルイント*・ルー2-カルホ*キサミト* 404 176 N-[3-カルハ*モイルー5-(1-7ェニルエチル)-チェソー2-イル]1-メチルイント*・ルー3-カルホ*キサミト* 404 177 N-[3-カルハ*モイルー5-(1-7ェニルエチル)-チェソー2-イル]1-メチルイント*・ルー3-カルホ*キサミト* 405 178 N-[3-カルハ*モイルー5-(1-7ェニルエチル)-チェソー2-イル]3-オキソー1-インタ*ソカルホ*キサミト* 405 179 N-[3-カルハ*モイルー5-(1-7ェニルエチル)-チェソー2-イル]1,2,3,4-テトラヒト*ロ-2-ナフトエ酸アミト* 405 180 N-[3-カルハ*モイルー5-(1-7ェニルエチル)-チェソー2-イル]2-インタ*ニルアセトアミト* 405 181 N-[3-カルハ*モイルー5-(1-7ェニルエチル)-チェソー2-イル]1-メチルー4-イミダ*ソ*・ルーアセトアミト* 369	172	N-[3-カルハ*モイル-5-(1-7ェニルエチル)-チェン-2-イル]シンノリン-4-カルホ*キサミト*	403	
175 N-[3-カルハ*モイル-5-(1-7ェニルエチル)-チェソ-2-イル]1-メチルイント*ール-2-カル本*キサミト* 404 176 N-[3-カルハ*モイル-5-(1-7ェニルエチル)-チェソ-2-イル]1-メチルイント*ール-3-カル本*キサミト* 404 177 N-[3-カルハ*モイル-5-(1-7ェニルエチル)-チェソ-2-イル]インタ*ソ*ロソー4ーカル本*キサミト* 405 178 N-[3-カルハ*モイル-5-(1-7ェニルエチル)-チェソ-2-イル]3-オキソ-1-インタ*ソカル本*キサミト* 405 179 N-[3-カルハ*モイル-5-(1-7ェニルエチル)-チェソ-2-イル]1,2,3,4-テトラヒト*ロ-2-ナフト工酸アミト* 405 180 N-[3-カルハ*モイル-5-(1-7ェニルエチル)-チェソ-2-イル]2-インタ*ニルアセトアミト* 405 181 N-[3-カルハ*モイル-5-(1-7ェニルエチル)-チェソ-2-イル]1-メチル-4-イミタ*ソ*ール-アセトアミト* 369	173	N-[3-カルハ*モイル-5-(1-7ェニルエチル)-チェン-2-イル]2-キノキサリンカルホ*キサミト*	403	
176 N-[3-カルハ*モイル-5-(1-7ェニルエチル)-チェソ-2-イル]1-メチルイント*ール-3-カルホ*キサミト* 404 177 N-[3-カルハ*モイル-5-(1-7ェニルエチル)-チェソ-2-イル]インタ*ソ*ロソ-4-カルホ*キサミト* 405 178 N-[3-カルハ*モイル-5-(1-7ェニルエチル)-チェソ-2-イル]3-オキソ-1-インタ*ソカルホ*キサミト* 405 179 N-[3-カルハ*モイル-5-(1-7ェニルエチル)-チェソ-2-イル]1,2,3,4-テトラヒト*ロ-2-ナフトエ酸アミト* 405 180 N-[3-カルハ*モイル-5-(1-7ェニルエチル)-チェソ-2-イル]2-インタ*ニルアセトアミト* 405 181 N-[3-カルハ*モイル-5-(1-7ェニルエチル)-チェソ-2-イル]1-メチル-4-イミタ*ソ*ール-アセトアミト* 369	174	N-[3-カルバモイル-5-(1-フェニルエチル)-チェン-2-イル]3-メチルインデン-2-カルボキサミド	403	
177 N-[3-カルハ*モイル-5-(1-7ェニルエチル)-チェソ-2-イル]インタ*ソ*ロソ-4-カルホ*キサミト* 405 178 N-[3-カルハ*モイル-5-(1-7ェニルエチル)-チェソ-2-イル]3-オキソ-1-インタ*ソカルホ*キサミト* 405 179 N-[3-カルハ*モイル-5-(1-7ェニルエチル)-チェソ-2-イル]1,2,3,4-テトラヒト*ロ-2-ナフトエ酸アミト* 405 180 N-[3-カルハ*モイル-5-(1-7ェニルエチル)-チェソ-2-イル]2-インタ*ニルアセトアミト* 405 181 N-[3-カルハ*モイル-5-(1-7ェニルエチル)-チェソ-2-イル]1-メチル-4-イミタ*ソ*ール-アセトアミト* 369	175	N-[3-カルハ*モイル-5-(1-7xニルエチル)-チェン-2-イル]1-メチルイント*-ル-2-カルホ*キサミト*	404	
178 N-[3-カルハ*モイル-5-(1-フェニルエチル)-チェン-2-イル]3-オキソ-1-インタ*ンカルホ*キサミト* 405 179 N-[3-カルハ*モイル-5-(1-フェニルエチル)-チェン-2-イル]1,2,3,4-テトラヒト*ロ-2-ナフト工酸アミト* 405 180 N-[3-カルハ*モイル-5-(1-フェニルエチル)-チェン-2-イル]2-インタ*ニルアセトアミト* 405 181 N-[3-カルハ*モイル-5-(1-フェニルエチル)-チェン-2-イル]1-メチル-4-イミダ*ソ*ール-アセトアミト* 369	176	N-[3-カルハ*モイル-5-(1-7xニルエチル)-チェン-2-イル]1-メチルイント*-ル-3-カルホ*キサミト*	404	
179 N-[3-カルハ*モイル-5-(1-フェニルエチル)-チエン-2-イル]1,2,3,4-テトラヒト*ロ-2-ナフトエ酸アミト* 405 180 N-[3-カルハ*モイル-5-(1-フェニルエチル)-チェン-2-イル]2-インタ*ニルアセトアミト* 405 181 N-[3-カルハ*モイル-5-(1-フェニルエチル)-チェン-2-イル]1-メチル-4-イミタ*ソ*ール-アセトアミト* 369	177	N-[3-カルハ*モイル-5-(1-フェニルエチル)-チェソ-2-イル]インタ*ソ*ロソ-4-カルホ*キサミト*	405	
180 N-[3-カルハ*モイル-5-(1-7ェニルエチル)-チェン-2-イル]2-インタ*ニルアセトアミト* 405 181 N-[3-カルハ*モイル-5-(1-7ェニルエチル)-チェン-2-イル]1-メチル-4-イミタ*ソ*ール-アセトアミト* 369	178	N-[3-カルハ そイル-5-(1-フェニルエチル)-チェソ-2-イル]3-オキソ-1-インタ ンカルホ キサミト*	405	
180 N-[3-カルハ*モイル-5-(1-7ェニルエチル)-チェン-2-イル]2-インタ*ニルアセトアミト* 405 181 N-[3-カルハ*モイル-5-(1-7ェニルエチル)-チェン-2-イル]1-メチル-4-イミタ*ソ*ール-アセトアミト* 369	179	N-[3-カルハ*モイル-5-(1-フェニルエチル)-チェン-2-イル]1,2,3,4-テトラヒト*ロ-2-ナフトエ酸アミト*	405	·
181 N-[3-カルハ*モイル-5-(1-フェニルエチル)ーチェン-2-イル]1-メチル-4-イミダ*ソ*ールーアセトアミト* 369	180	N-[3-カルハ*モイル-5-(1-7ェニルエチル)-チェソ-2-イル]2-インタ*ニルアセトアミト*	405	4.0
	181	N-[3-カルハ*モイル-5-(1-フェニルエチル)-チェソ-2-イル]1-メチル-4-イミタ*ソ*-ルーアセトアミト*	369	40

183	N-[3-カルハ*モイル-5-(1-フェニルエチル)-チェン-2-イル]3-ベンゾイルプロピオンアミド	407	
184	N-[3-カルハ*モイル-5-(1-フェニルエチル)-チェン-2-イル]4-メトキシ桂皮酸アミド	407	
185	N-[3-カルバモイル-5-(1-フェニルエチル)-チェン-2-イル]2-メトキシキ圭皮酸アミド	407	
186	N-[3-カルハ`モイル-5-(1-フェニルエチル)-チェン-2-イル]ベンゾ[b]チオフェン-2-カルボキサミド	407	
187	N-[3-カルハ*モイル-5-(1-フェニルエチル)-チェン-2-イル]2-イソフ°ロヒ°ル-2-フェニルアセトアミト*	407	
188	N-[3-カルハ*モイル-5-(1-フェニルエチル)-チェン-2-イル]N* -アセチルアントラニル酸アミト*	408	
189	N-[3-カルハ*モイル-5-(1-フェニルエチル)-チェン-2-イル]4-アセトアミト*ヘ*ソス*アミト*	408	
190	N-[3-カルバモイル-5-(1-フュニルエチル)-チェン-2-イル]馬尿酸アミド	408	10
191	N-[3-カルハ*モイル-5-(1-フェニルエチル)-チェソ-2-イル]3-アセトアミト*ヘ*ソス*アミト*	408	10
192	N-[3-カルハ`モイル-4,5-ジメチル-チエン-2-イル]3,4-メチレンジオキシフェニルアセトアミド	333	
193	N-[3-カルハ*モイル-4,5-ジメチルーチェン-2-イル]ニコチン尿酸アミド	333	
194	N-[3-カルハ*モイル-4,5-ジメチルーチエン-2-イル]4-イソプロポキシベンズアミド	333	
195	N-[3-カルバモイル-4,5-ジメチルーチェン-2-イル]3-(ジエチルアミノ)プロピオンアミド	298	
196	N-[3-カルハ*モイル-4,5-シ*メチルーチェン-2-イル]2,5-シ*メトキシヘ*ンス*アミト*	335	
197	N-[3-カルハ*モイル-4,5-ジメチル-チェン-2-イル]2,6-ジメトキシベンズアミド	335	
198	N-[3-カルバモイル-4,5-ジメチルーチエン-2-イル]3,4-ジメトキシベンズアミド	335	
199	N-[3-カルバモイル-4,5-ジメチルーチェン-2-イル]3,5-ジメトキシベンズアミド	335	
200	N-[3-カルハ*モイル-4,5-ジメチル-チエン-2-イル]2-メトキシフェノキシアセトアミト*	335	20
201	N-[3-カルハ*モイル-4,5-シ*メチルーチェン-2-イル]1-チミンアセトアミト*	337	
202	N-[3-カルハ*モイル-4,5-シ*メチル-チェン-2-イル]イント*-ル-3-アセトアミト*	328	
203	N-[3-カルハ*モイル-4,5-ジメチル-チエン-2-イル]3-(2-テノイル)-プロピオンアミド	337	
204	N-[3-カルハ*モイル-4,5-ジメチルーチエン-2-イル]3-クロロ-4-メトキシベンズアミド	339	
205	N-[3-カルハ*モイル-4,5-シ*メチル-チェン-2-イル]5-メチルイント*-ル-2-カルホ*キサミト*	328	
206	N-[3-カルハ*モイル-4,5-ジメチル-チエン-2-イル]5-クロロ-2-メトキシベンズアミド	339	
207	N-[3-カルハ*モイル-4,5-シ*メチルーチェン-2-イル]1-(2-カルホ*キシフェニル)ヒ°ロール	340	
208	N-[3-カルハ*モイル-4,5-ジメチルーチエン-2-イル]4-(1-H-ピロ-ル-1-イル)ベンズアミド	340	
209	N-[3-カルハ*モイル-4,5-ジメチルーチェン-2-イル]1-メチル-3-インド-ルアセトアミド	342	30
210	N-[3-カルハ*モイル-4,5-ジメチル-チェン-2-イル]2-メチル-1h-ベンズイミダゾール-5-カルポ	329	
211	本サミト* N F 2 4 1 2 1 1 1 1 1 1 1 1	0.10	
211	N-[3-ħh/*+7h-4,5->************************************	343	
213	N-[3-カルバ*モイル-4,5-ジメチルーチエン-2-イル]3-(トリフルオロメチル)ベンス*アミド	343	
214	N-[3-カルバモイル-4,5-ジメチル-チエン-2-イル]4-(トリフルオロメチル)ベンズアミド N-[2-カルバチイル-4,5-ジメチル-チエン-2-イル]かnエン-2-カルタメ゙メード	343	
214	N-[3-ħルバモイル-4,5-ジメチル-チエン-2-イル]クロモン-2-カルボキサミド N-[3-ħルバモイル-4,5-ジメチル-チエン-2-イル]5-レヒヤロキシンンパッ ロ 2 カロナシナンコン゙	343	
216	N-[3-カルハ*モイル-4,5-シ*メチル-チェン-2-イル]5-ヒト*ロキシイント*-ル-2-カルホ*キサミト* N-[3-カルハ*モイル-4,5-シ*メチル-チェン-2-イル]5-ヒト*ロキシイント*-ルント*	330	
217	N-[3-カルハ*モイル-4,5-シ*メチル-チェソ-2-イル]クロモソ-3-カルホ*キサミト* N-[3-カルハ*モイル-4,5-シ*メチル-チェソ-2-/ル]2, レト*ロキシ-2,* ナナサリンカロナ*キサニ」*	343	
218	N-[3-カルハ*モイル-4,5-ジメチルーチエン-2-イル]3-ヒドロキシ-2-キノキサリンカルボキサミド N-[2-サロパエイロ-4,5-ジメチルーチエン-2-イル]1 プーロ゚・゚・ N-[2-サロパエイロ-4,5-ジメチル゙チエン-2-イル]2-ロ゚・・	343	40
210	N-[3-カルハ*モイル-4,5-シ*メチル-チェン-2-イル]1-フェニル-1-シクロへ°ンタンカルホ*キサミト*	343	10

	219	N-[3-カルバモイル-4,5-ジメチル-チェン-2-イル]2,3-ジクロロベンス゚アミト゚	344	
	220	N-[3-カルハ*モイル-4,5-ジメチル-チエン-2-イル]2,4-ジクロロベンズアミド	344	
	221	N-[3-カルハ*モイル-4,5-ジメチル-チエン-2-イル]2,5-ジクロロベンズアミド	344	
	222	N-[3-カルハ*モイル-4,5-ジメチルーチエン-2-イル]2,6-ジクロロベンズアミド	344	
	223	N-[3-カルハ*モイル-4,5-ジメチル-チエン-2-イル]3,4-ジクロロベンズアミド	344	
	224	N-[3-カルハ*モイル-4,5-ジメチル-チエン-2-イル]3,5-ジクロロベンズアミド	344	
L	225	N-[3-カルハ*モイル-4,5-ジメチル-チェン-2-イル]4-オキソフェニルアミノ-2-ブテン酸アミド	344	
	226	N-[3-カルハ*モイル-4,5-ジメチルーチェン-2-イル]4-(ジメチルアミノ)桂皮酸アミド	344]
	227	N-[3-カルハ*モイル-4,5-シ*メチル-チェン-2-イル]N'-クロロアセチル-dl-2-アミノ-n-フ*チルアミト*	332	. 10
	228	N-[3-カルバモイル-4,5-ジメチルーチェン-2-イル]3,4-メチレンジオキシ桂皮酸アミド	345	
	229	N-[3-カルハ*モイル-4,5-シ*メチル-チェン-2-イル]7-メトキシヘ*ンソ*フラン-2-カルホ*キサミト*	345	
	230	N-[3-カルハ*モイル-4,5-ジメチルーチエン-2-イル]4-ベンゾイルプチルアミド	345	
L	231	N-[3-カルバモイル-4-メチルーチエン-2-イル]ベンゾ[b]チオフェン-3-アセトアミド	331	
	232	N-[3-カルバモイル-4-メチルーチェン-2-イル]N゚-ベンゾイル-β-アラニンアミド	332	
	233	N-[3-カルハ*モイル-4-メチル-チェソ-2-イル] N'-アセチル-dl-フェニルク*リシンアミト*	332	
	234	N-[3-カルハ*モイル-4-メチル-チェン-2-イル]N'-ヘ*ンソ*イル-dl-アラニンアミト*	332	
+	235	N-[3-カルバモイル-4-メチルーチェン-2-イル]N'-メチル馬尿酸アミド	332	
-	236	N-[3-カルバモイル-4-メチルーチェン-2-イル]o-ヒドロキシ馬尿酸アミド	334	20
_	237	N-[3-カルバモイル-4-メチルーチエン-2-イル]N゚-(フラン-2-イル-アクリル)-グリシンアミド	334	
-	238	N-[3-カルハ°モイル-4-メチル-チェソ-2-イル](3,5-ジメトキシフェニル)アセトアミト*	335	
1	239	N-[3-カルハ*モイル-4-メチル-チェン-2-イル]3,5-シ*メトキシ-4-メチルヘ*ソス*アミト*	335	
-	240	N-[3-カルハ*モイル-4-メチル-チェン-2-イル](2,4-ジメトキシフェニル)-アセトアミト*	335	
	241	N-[3-カルハ*モイル-4-メチル-チェン-2-イル]5-(2-チェノイル)7*チルアミト*	337	
-	242	N-[3-カルハ*モイル-4-メチル-チェン-2-イル]4-(メチルスルホニル)ヘ*ソス*アミト*	339	
-	243	N-[3-カルハ*モイル-4-メチル-チェン-2-イル]フェニルスルホニルアセトアミト*	339	
-	244	N-[3-カルハ*モイル-4-メチルーチェン-2-イル]3-イント*-ルフ°ロヒ°オンアミト*	328	
-	245	N-[3-カルハ*モイル-4-メチル-チェン-2-イル]3-(メチルスルホニル)へ*ソス*アミト*	339	30
1	246	N-[3-hnn*t1n-4-xfn-f1y-2-1n]2-xfn-3-1yh*-n7th75h*	328	
-	247	N-[3-カルハ*モイル-4-メチル-チェン-2-イル]2-(メチルスルホニル)ヘ*ソス*アミト*	339	
-	248	N-[3-カルハ*モイル-4-メチル-チェン-2-イル]4-スルホンアミト*ヘ*ソス*アミト*	340	
_	249	N-[3-カルハ*モイル-4-メチル-チェン-2-イル]5-メチル-1-フェニルと°ラソ*-ル-4-カルホ*キサミト*	341	
-		N-[3-カルハ*モイル-4-メチル-チェン-2-イル]5-メチル-3-フェニルイソキサソ*ール-4-カルホ*キサミト*	342	
1	251	N-[3-カルハ*モイル-4-メチル-チェン-2-イル]2-ヒト*ロキシ-5-(1h-ヒ*ロ-ル-1-イル)^*ソス*アミト*	342	
	252	N-[3-カルバモイル-4-メチルーチエン-2-イル]4-メチル-2-フェニル-1,2,3-トリアゾールー5-カルボ キサミド	342	
1	253	N-[3-カルハ*モイル-4-メチルーチェン-2-イル]N'-アセチル-d1-フェニルク*リシンアミト*	346	
12	254	N-[3-カルバモイル-4-メチルーチエン-2-イル]2,3-ジメトキシ桂皮酸アミド	347	40
12	255	N-[3-カルハ*モイル-4-メチル-チェン-2-イル]2-ヘ*ンス*イミタ*ソ*-ルフ°ロヒ°オンアミト*	329	

-			
256	N-[3-カルハ*モイル-4-メチル-チェン-2-イル]2,5-ジメトキシ桂皮酸アミド	347]"
257	N-[3-カルバモイル-4-メチル-チェン-2-イル]3,4-ジメトキシ桂皮酸アミド	347	
258	N-[3-カルバモイル-4-メチル-チエン-2-イル]3,5-ジメトキシ桂皮酸アミド	347	
259	N-[3-カルバモイル-4-メチルーチエン-2-イル]2,4-ジメトキシ桂皮酸アミド	347	
260	N-[3-カルハ゛モイル-4-メチル-チェン-2-イル]3-(3,4-ジメトキシフェニル)プロピオンアミド	349	
261	N-[3-カルハ*モイルー4-メチルーチェン-2-イル]9-フルオレンカルホ*キサミト*	349	
262	N-[3-カルハ`モイル-4-メチル-チェン-2-イル]6-クロロ(2H)-1-ベンゾピラン-3-カルボキサミド	349	
263	N-[3-カルハ*モイル-4-メチル-チェン-2-イル] ε-マレイミト*カフ°ロン酸アミト*	350	
264	N-[3-カルハ*モイル-4-メチル-チェン-2-イル]5-メトキシイント*-ル-2-カルホ*キサミト*	330	10
265	N-[3-カルハ*モイル-4-メチル-チェン-2-イル]2,3,4-トリメトキシヘ*ンス*アミト*	351	1
266	N-[3-カルハ*モイル-4-メチル-チェン-2-イル]5-ヒト*ロキシイント*-ル-3-アセトアミト*	330	1
267	N-[3-カルハ*モイル-4-メチル-チェン-2-イル]2,4,5-トリメトキシヘ*ンス*アミト*	351	
268	N-[3-カルパモイル-6-メチル-4,5,6,7-テトラヒドロチエノ[2,3-c]ピリジン-2-イル]3,4,5- トリメトキシベンズアミド	406	
269	N-[3-カルパモイル-6-メチル-4,5,6,7-テトラヒドロチエン[2,3-c]ピリジン-2-イル]2,4,6- トリメトキシベンズアミド	406	
270	N-[3-カルバモイル-6-メチル-4,5,6,7-テトラヒドロチエノ[2,3-c]ピリジン-2-イル]3-クロロ ベンゾ[b]チオフェン-2-カルボキサミド	406	
271	N-[3-カルハ`モイル-6-メチル-4,5,6,7-テトラヒト゛ロチェノ[2,3-c]ピリジン-2-イル]3-(フェニルスルホニル)プロピオンアミド	408	20
272	N-[3-カルハ*モイル-6-メチル-4,5,6,7-テトラヒト*ロチェノ[2,3-c]ヒ°リジソ-2-イル]4-トルェンスルホニルアセトアミト*	408	
273	N-[3-カルハ`モイルー6-メチルー4,5,6,7-テトラヒト*ロチェノ[2,3-c]ピリジソ-2-イル]4-メチル スルホニルフェニルアセトアミト*	408	
274	N-[3-カルバモイル-6-メチル-4,5,6,7-テトラヒドロチエノ[2,3-c]ピリジン-2-イル]5-フルオロ インドール-3-アセトアミド	387	
275	N-[3-カルバモイル-6-メチル-4,5,6,7-テトラヒドロチエノ[2,3-c]ピリジン-2-イル]3 - フタル イミド-プロピオンアミド	413	
276	N-[3-カルハ*モイル-6-メチル-4,5,6,7-テトラヒト*ロチェノ[2,3-c]ピリジン-2-イル]5-メトキシ- 2-メチル-3-イント*-ルアセトアミト*	417	80
277	N-[3-カルハ*モイル-6-メチル-4,5,6,7-テトラヒト*ロチェノ[2,3-c]ピリシ*ソ-2-イル]5-メトキシ- 1-インタ*ノン-3-アセトアミト*	414	
27.8.	N-[3-カルハ*モイル-6-メチル-4,5,6,7-テトラヒト*ロチェノ[2,3-c]ヒ°リシ*ン-2-イル]5-(4-クロロフェニル)-2-フロ酸アミト*	416	
279	N-[3-カルハ*モイル-6-メチル-4,5,6,7-テトラヒト*ロチェノ[2,3-c]ヒ*リシ*ソ-2-イル]6-クロロ キヌレン酸アミト*	417	
280	N-[3-カルバモイル-6-メチル-4,5,6,7-テトラヒドロチエノ[2,3-c]ピリジン-2-イル]パ-(4- クロロフェニル)マレアミド酸アミド	419	
281	N-[3-カルハ*モイル-6-メチル-4,5,6,7-テトラヒト*ロチェノ[2,3-c]t°リシ*ソ-2-イル] N'-p-トシルク*リシソアミト*	423	40
282	N-[3-カルハ*モイル-6-メチル-4,5,6,7-テトラヒト*ロチェノ[2,3-c]ピリジソ-2-イル]5-クロロイント、ール-2-カルホ、キサミト、	389	

N-[3-カルハ*モイル-6-メチル-4,5,6,7-テトラヒト*ロチェノ[2,3-c]ヒ°リシ゛ソ-2-イル]N'-(1-ナフチル)マレアミト*酸アミト*	435]
N-[3-カルハ*モイル-6-メチル-4,5,6,7-テトラヒト*ロチェノ[2,3-c]ヒ*リシ*ソ-2-イル]3-ヨート* ヘ*ソス*アミト*	442	
N-[3-カルハ*モイル-6-メチル-4,5,6,7-テトラヒト*ロチェン[2,3-c]ヒ°リシ*ソ-2-イル]4-ヨート* ヘ*ソス*アミト*	442	
N-[3-カルハ*モイル-6-メチル-4,5,6,7-テトラヒト*ロチェノ[2,3-c]ヒ*リシ*ソ-2-イル] N-m-トリルフタルアミト*酸アミト*	449	
N-[3-カルハ*モイル-6-メチル-4,5,6,7-テトラヒト*ロチェノ[2,3-c]ヒ*リシ*ソ-2-イル]N'-アセチルーは1-ヒスチシ*ソ	391	1
N-[3-カルハ*モイル-6-メチル-4,5,6,7-テトラヒト*ロチェノ[2,3-c]ピリシ*ソ-2-イル]3-アセト アミノ-6-フ*ロモヘ*ソス*アミト*	452	
N-[3-カルバモイル-6-メチル-4,5,6,7-テトラヒドロチエノ[2,3-c]ピリジン-2-イル]3-アセト アミド-5-プロモベンズアミド	452	
N-[3-カルハ*モイル-6-メチル-4,5,6,7-テトラヒト*ロチェノ[2,3-c]ピリジン-2-イル]2-ヨート* フェニルアセトアミト*	456	
N-[3-カルハ*モイル-6-メチル-4,5,6,7-テトラヒト*ロチェノ[2,3-c]ヒ°リシ*ソ-2-イル]4-ヨート*フェニルアセトアミト*	456	
N-[3-カルハ*モイル-6-メチル-4,5,6,7-テトラヒト*ロチェノ[2,3-c]ヒ*リシ*ソ-2-イル]8-(3-カルホ*キサミト*フ*ロヒ*ル)-1,3-シ*メチルキサンチン	460	2
N-[3-カルハ*モイル-6-メチル-4,5,6,7-テトラヒト*ロチェノ[2,3-c]ピリジソ-2-イル]7-プロモ キヌレン酸アミト*	462	
N-[3-カルハ*モイル-6-メチル-4,5,6,7-テトラヒト*ロチエノ[2,3-c]ピリシ*ン-2-イル]N'- ヘ*ンソ*イル-dl-フェニルアラニンアミト*	463	
N-[3-カルハ`モイルー6-メチルー4,5,6,7-テトラヒト`ロチェノ[2,3-c]ピリジソ-2-イル]インドールー 3-ブチルアミド	397	
N-[3-カルハ*モイル-6-メチル-4,5,6,7-テトラヒト*ロチエノ[2,3-c]ピリシ*ン-2-イル]4-クロロ インドール-3-アセトアミド	403	
N-[3-カルバモイル-6-メチル-4,5,6,7-テトラヒドロチエノ[2,3-c]ピリジン-2-イル]dl- デスチオビオチン	408	3
N-[3-カルハ*モイル-6-メチル-4,5,6,7-テトラヒト*ロチェノ[2,3-c]ピリジン-2-イル]4,6- ジクロロイント*-ル-2-カルホ*キサミト*	424	
N-[3-カルハ*モイル-6-メチル-4,5,6,7-テトラヒト*ロチエノ[2,3-c]ピリジン-2-イル]N'- ベンゾイル-ヒスチジンアミド	453	
	 ナフチル) マレアミト*酸アミト* N-[3-カルハ*モイルー6ーメチルー4,5,6,7ーテトラヒト*ロチェノ[2,3-c]ヒ*リシ*ソー2ーイル]3-ヨート*ヘ*ソス*アミト* N-[3-カルハ*モイルー6ーメチルー4,5,6,7ーテトラヒト*ロチェノ[2,3-c]ヒ*リシ*ソー2ーイル]4ーヨート*ヘ*ソス*アミト* N-[3-カルハ*モイルー6ーメチルー4,5,6,7ーテトラヒト*ロチェノ[2,3-c]ヒ*リシ*ソー2ーイル]Nーmートリルフタルアミト* 酸アミト* N-[3-カルハ*モイルー6ーメチルー4,5,6,7ーテトラヒト*ロチェノ[2,3-c]ヒ*リシ*ソー2ーイル]N'ーアセチルーはコナラシ*ソ N-[3-カルハ*モイルー6ーメチルー4,5,6,7ーテトラヒト*ロチェノ[2,3-c]ヒ*リシ*ソー2ーイル]3ーアセトアミノー6ープロモヘ*ソス*アミト* N-[3-カルハ*モイルー6ーメチルー4,5,6,7ーテトラヒト*ロチェノ[2,3-c]ヒ*リシ*ソー2ーイル]3ーアセトアミト*ロチェノ[2,3-c]ヒ*リシ*ソー2ーイル]2ーヨートアニルアセトアミト* N-[3-カルハ*モイルー6ーメチルー4,5,6,7ーテトラヒト*ロチェノ[2,3-c]ヒ*リシ*ソー2ーイル]2ーヨートアエニルアセトアミト* N-[3-カルハ*モイルー6ーメチルー4,5,6,7ーテトラヒト*ロチェノ[2,3-c]ヒ*リシ*ソー2ーイル]4ーヨートアエニルアセトアミト* N-[3-カルハ*モイルー6ーメチルー4,5,6,7ーテトラヒト*ロチェノ[2,3-c]ヒ*リシ*ソー2ーイル]7ーア*ロモスレンを設定さい。 N-[3-カルハ*モイルー6ーメチルー4,5,6,7ーテトラヒト*ロチェノ[2,3-c]ヒ*リシ*ソー2ーイル]7ーア*ロモスレンを受けるトレーローフェニルアラニソアミト* N-[3-カルハ*モイルー6ーメチルー4,5,6,7ーテトラヒト*ロチェノ[2,3-c]ヒ*リシ*ソー2ーイル]イント*ールー3ーアセトアミト* N-[3-カルハ*モイルー6ーメチルー4,5,6,7ーテトラヒト*ロチェノ[2,3-c]ヒ*リシ*ソー2ーイル]イント*ールー3ーアセトアミト* N-[3-カルハ*モイルー6ーメチルー4,5,6,7ーテトラヒト*ロチェノ[2,3-c]ヒ*リシ*ソー2ーイル]4ークロロイント*ールー3ーアセトアミト* N-[3-カルハ*モイルー6ーメチルー4,5,6,7ーテトラヒト*ロチェノ[2,3-c]ヒ*リシ*ソー2ーイル]4ークロロイント*ールー3ーアセトアミト* N-[3-カルハ*モイルー6ーメチルー4,5,6,7ーテトラヒト*ロチェノ[2,3-c]ヒ*リシ*ソー2ーイル]4ークロロイント*ールー3ーアセトアミト* N-[3-カルハ*モイルー6ーメチルー4,5,6,7ーテトラヒト*ロチェノ[2,3-c]ヒ*リシ*ソー2ーイル]4ークロロイント*ールー2ーカルキ*キリミト* N-[3-カルハ*モイルー6ーメチルー4,5,6,7ーテトラヒト*ロチェノ[2,3-c]ヒ*リシ*ソー2ーイル]4,6ージ・クロロイント*ールー2ーカルキ*キリミト* N-[3-カルハ*モイルー6ーメチルー4,5,6,7ーテトラヒト*ロチェノ[2,3-c]ヒ*リシ*ソー2ーイル]4,6ージ・クロロイント*ールー2ーカルキャー4,5,6,7ーテトラヒト*ロチェノ[2,3-c]ヒ*リシ*ソー2ーイル]4,6ージ・クロロイント*ールー4,5,6,7ーテトラヒト*ロチェノ[2,3-c]ヒ*リシ*ソー2ーイル]4,6ージ・クロロイント*ールー4,5,6,7ーテトラヒト*ロチェノ[2,3-c]ヒ*リシ*ソー2ーイル]4,6ージ・クロロイント*ールー4,5,6,7ーテトラヒト*ロチェノ[2,3-c]ヒ*リシ*ソー2ーイル]4,6ージ・クロロイント*ールー4,5,6,7ーテトラヒト*ロチェノ[2,3-c]ヒ*リシ*ソー2ーイル]4,6ージ・クロロイント*ールー4,5,6,7ーテトラヒト*ロチェノ[2,3-c]ヒ*リン・ソー2ーイル]4,6ージ・クロロイント*ールー4,5,6,7ーテトラヒト*ロチェノ[2,3-c]ヒ*リン・フーイル 4,6ージー4,5,6,7ーテトラヒ*	ナフチル)マレアミト*酸アミト* N-[3-カルハ*モイルー6-メチルー4,5,6,7ーテトラヒト*ロチエノ[2,3-c]ヒ*リジ*ソー2ーイル]3ー3ート* (42) (*ソス*アミト*) N-[3-カルハ*モイルー6-メチルー4,5,6,7ーテトラヒト*ロチエノ[2,3-c]ヒ*リジ*ソー2ーイル]4ー3ート* (*ソス*アミト*) N-[3-カルハ*モイルー6-メチルー4,5,6,7ーテトラヒト*ロチエノ[2,3-c]ヒ*リジ*ソー2ーイル]Nーmートリルアタルアミト* (***) N-[3-カルハ*モイルー6-メチルー4,5,6,7ーテトラヒト*ロチエノ[2,3-c]ヒ*リジ*ソー2ーイル]N-アセチルー (1-セスチジ*) N-[3-カルハ*モイルー6-メチルー4,5,6,7ーテトラヒト*ロチエノ[2,3-c]ヒ*リジ*ソー2ーイル]3ーアセト (452) N-[3-カルハ*モイルー6-メチルー4,5,6,7ーテトラヒト*ロチエノ[2,3-c]ヒ*リジ*ソー2ーイル]3ーアセト (452) N-[3-カルハ*モイルー6-メチルー4,5,6,7ーテトラヒト*ロチエノ[2,3-c]ヒ*リジ*ソー2ーイル]3ーアセト (452) N-[3-カルハ*モイルー6-メチルー4,5,6,7ーテトラヒト*ロチエノ[2,3-c]ヒ*リジ*ソー2ーイル]4ー3ート* (7エルアセトアミト*) N-[3-カルハ*モイルー6-メチルー4,5,6,7ーテトラヒト*ロチエノ[2,3-c]ヒ*リジ*ソー2ーイル]4ー3ート* (15-カルハ*モイルー6-メチルー4,5,6,7ーテトラヒト*ロチエノ[2,3-c]ヒ*リジ*ソー2ーイル]4ー3ート* (15-カルハ*モイルー6-メチルー4,5,6,7ーテトラヒト*ロチエノ[2,3-c]ヒ*リジ*ソー2ーイル]7ー7*ロモ (16-カルハ*モイルー6-メチルー4,5,6,7ーテトラヒト*ロチエノ[2,3-c]ヒ*リジ*ソー2ーイル]7ー7*ロモ (16-カルハ*モイルー6-メチルー4,5,6,7ーテトラヒト*ロチエノ[2,3-c]ヒ*リジ*ソー2ーイル]7ー7*ロモ (16-カルハ*モイルー6-メチルー4,5,6,7ーテトラヒト*ロチエノ[2,3-c]ヒ*リジ*ソー2ーイル]7ー7*ロモ (17-カルハ*モイルー6-メチルー4,5,6,7ーテトラヒト*ロチエノ[2,3-c]ヒ*リジ*ソー2ーイル]7ー7*ロー (403) N-[3-カルハ*モイルー6-メチルー4,5,6,7ーテトラヒト*ロチエノ[2,3-c]ヒ*リジ*ソー2ーイル]4ークロロ (403) N-[3-カルハ*モイルー6-メチルー4,5,6,7ーテトラヒト*ロチエノ[2,3-c]ヒ*リジ*ソー2ーイル]4ークロロ (403) N-[3-カルハ*モイルー6-メチルー4,5,6,7ーテトラヒト*ロチエノ[2,3-c]ヒ*リジ*ソー2ーイル]4,6-10-10-10-10-10-10-10-10-10-10-10-10-10-

20

(59)

JP 2004 501146 A 2004.1.15

【国際公開パンフレット】

(12) INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED CHIER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(19) World Intellectual Property Organization International Russu



(43) International Publication Unio 27 December 2001 (27.12.2001)

PCT

(III) International Publication Num WO 01/98290 A2

- (SI) Interestimal Pates Classification's COTO JESON (81) Oct (31) International Application Number: PC1A2/01/05763 (J2) Teterrestional Filing Date: 14 June 2001 (11.06.2001) (25) Filing Language:
 - 19 Jane 2000 (19.0%-2000) (15

(71) Applicant (der all designment Shares accigns 1701 PHAM-MACEA & L'PADEIN S.P.A. [ITAT]; Vo Robert Korta, 1.2, 1-20132 Million (ITA. without imermatismed search report and to be republished spen receipt of that report

tive two-lessor ander and rather attive stations, refer to the "Child-inner Votes on Codes and Abbrevistion" appearing at the begin-ung of each regular issue of the PCT Genera

1-20132 Million (TL

(T2) Incomercy and (TL

(T3) Incomercy and (TL

(TC) Inco

A2

(SE) Tak: THOMERS: DERIVATIVES ACTIVE AS KINASE QUIDITIES, PROCESS FOR THEIR PREPARATION AND PRODUCES TICAL COMPOSITIONS COMPAISING THEM

(57) Abstract: Compounds which are 3-solonecarbonyl-2-carbonamido-interphene derivatives or pharmaceunically acceptable sales.

Beneral, impolar with pharmacustual compositions competition to collectuate these consequents or compositions we useful in the treatment of discourse country and as concer, cell professional disorders. Althorism's disease, which infections, and measure discourse and consumptive disorders.

(60)

JP 2004 501146 A 2004. 1. 15

W() 01/98290

PCT/Y.P01/06763

THIOPHENE DERIVATIVES ACTIVE AS XIEASE IMMIBITORS, PROCESS
FOR THEIR PERPARATION AND PEARMACEUTICAL COMPOSITIONS
5 COMPRISING THEM

The present invention relates to thiophene derivatives active as kinase inhibitors and, more in particular. it relates to 3-aminocarbonyl-2-corboxamido-thiophene 10 derivatives, to a process for their preparation, to pharmaceutical compositions comprising them and to their use as therapeutic agents, particularly in the treatment of diseases linked to disregulated protein kinases.

- 15 The malfunctioning of protein kinases (PKs) is the hallmark of numerous diseases. A large share of the oncogenes and proto-oncogenes involved in human cancers code for PKs. The enhanced activities of PKs are also implicated in many non-malignant diseases, such as benign prostate
- 20 hyperplasia, familial adenomatosis, polyposis, neurofibromatosis, psoriasis, vascular smooth cell proliferation associated with atherosclerosis, pulmonary fibrosis, arteritis glomerulonephritis and post-surgical stenosis and restenosis.
- 25 PKs are also implicated in inflammatory conditions and in the multiplication of viruses and parasites. PKs may also play a major role in the pathogenesis and development of neurodegenerative disorders.
- For a general reference to PKs malfunctioning or 30 disregulation see, for instance, Current Opinion in Chemical Biology 1999,3, 459 - 465.
 - It is an object of the invention to provide compounds which see useful in therapy as agents against a host of diseases

(61)

JP 2004 501146 A 2004. 1. 15

WU 01/08290

PCT/KP01/06763

caused by aud/or associated to a disregulated protein kinasa activity.

It is another object to provide compounds which ere endowed with multiple protein kinase inhibiting activity.

- 5 The present inventors have now discovered that some 3-aminocerbodyl-2-cerboxamido-thiophene derivatives are endowed with multiple protein kinese inhibiting activity and are thus useful in therapy in the treatment of diseases associated with disregulated protein kineses.
- 10 Note specifically, the J-aminocarbonyl-2-carboxamidothiophene derivatives of this invention are useful in the treatment of a variety of campers including, but not limited to: carcinoma such as bladder, breast, colon, kidney, liver, lung, including small cell lung cancer,
- 15 .esophagus, gall-bladder, ovary, pancreas, stomach, cervix, thyroid, prostate, and skin, including squamous cell carcinoma; hematopoietic tumors of lymphoid lineage, including leukemia, acute lymphocitic leukemia, acute lymphobastic leukemia, B-cell lymphoma, T-cell-lymphoma.
- 20 Hodgkin's lymphoma, non-Hodgkin's lymphoma, hairy cell lymphoma and Burkett's lymphoma, hematopoietic tumors of myeloid lineage, including acute and chronic myelogenous laukemias, myelodysplastic syndrome and promyelocytic lcukcmia; tumors of mesenchymal origin, including
- fibrosarcoma and rhabdomyosarcoma; tumors of the central and peripheral nervous system, including astrocytoma, neuroblastoma, glioma and schwannomas; other tumors, including malanoma, etminoma, teratocarcinoma, osteosarcoma, weroderma pigmentosum, keratoacanthoma, thyroid follicular cancer and Kaposi's sarcoma.
- Due to the key role of PRe in the regulation of cellular proliferation, these 3-aminocarbomyl-2-carboxamidothiophenes are also useful in the treatment of a variety of cell proliferative disorders such as, for instance, benign
- 35 prostate hyperplasis, familial adenomatosis, polyposis.

(62)

JP 2004 501146 A 2004. 1. 15

WU 01/98290

PCT/P:00L/06763

neuro-fibromatosis, peoriasis, vascular smooth cell proliferation associated with atherosclerosis, pulmonary fibrosis, arthritis glomerulonephritis and post-surgical stenosis and restenosis.

- 3 -

5 The compounds of the invention can be useful in the treatment of Alzheimer's disease, as suggested by the fact that cdk5 is involved in the phosphorylation of tau protein (J. Biochem., 117, 741-749, 1995).

The compounds of this invention, as modulators of the apoptosis, may also be useful in the treatment of cancer, viral infections, prevention of AIDS development in HIV-infected individuals, autoimmune diseases and neurodegenerative disorders.

The compounds of this invention may be useful in inhibiting 15 tumor anglogenesis and metastasis.

The compounds of the invention are useful as cyclin dependent kinase (cdk) inhibitors and also as inhibitors of other protein kinases such as, for instance, protein kinase C in different isoforms, Met, PAK-4, PAK-5, ZC-1, STLK-2,

20 DDR-2, Aurora 1, Aurora 2, Bub-1, PLK, Chk1, Chk2, HER2. raf1, MEK1, MAPK, EGF-R, PDGF-R, PGF-R, IGF-R, VBGF-R, PI3K, weel kinase, Src. Abl. Akt, ILK, MK-2, IKK-2, Cdc7. Nek, and thus be effective in the treatment of diseases associated with other protein kineses.

Accordingly, the present invention provides a method for treating diseases caused by and/or associated with an altered protein kinase activity, by administering to a sammal in need thereof an effective amount of a 3-aminocarbonyl-2-carbonamido-thicohere.

30 aminocarbonyl-2-carboxamido-thiophene derivative represented by formula (I): (63)

JP 2004 501146 A 2004. 1. 15

WU 01/98270

PCT/EPUL/06363

wherein

R₁ and R₂ are, independently from each other, hydrogen, halogen or an optionally substituted group selected from 5 aryl, straight or branched C₁-C₄ alkyl or aryl C₂-C₄ alkyl or, taken together with the thiophene bond to which they are linked, R₁ and R₂ form a -(CB₂)_a-(NB₄)_a-(CH₄)_p- group wherein m and p are, each independently, an integer from 1 to 3, n is 0 or 1 and m+n+p is an integer from 3 to 5; R₄

10 is hydrogen or an optionally substituted straight or branched C₁-C₄ alkyl group,

 R_{δ} is a group, optionally further substituted, selected from:

- straight or branched C₁-C₅ alkyl, C₂-C₅ alkenyl, C₂-C₅
 alkynyl or C₂-C₆ alkylcarbonyl;
 - ii) aryl;
 - iii) 3 to 7 membered carbocycle;
 - iv) 5 to 7 membered heterocycle with from 1 to 3 heteroatoms selected among nitrogen, oxygen and sulfur;
 - or a pharmaceutically acceptable salt thereof.

In a preferred embodiment of the method described above, the disease caused by and/or associated with an altered protein kinase activity is selected from the group consisting of cancer, cell proliferative disorders, Alsheimer's disease, viral infections, auto-immune diseases and neurodegenerative disorders.

(64)

JP 2004 501146 A 2004. 1. 15

WU 01/98290

PCT/P:P01/06763

Specific types of cancer that may be treated include carcinoma, squamous cell carcinoma, hematopoietic tumors of myeloid or lymphoid linenge, tumors of mesenchymal origin, tumors of the central and peripheral nervous system,

- 5 -

5 melanoma, seminoma, teratocarcinoma, osteosarcoma, xeroderma pigmentosum, keratoacanthoma, thyroid follicular cancer and Raposi's sarcoma.

In another preferred embodiment of the method described above, the cell proliferative disorder is selected from the group consisting of bonign prostate hyperplasia, familial adenomatosis polyposis, neuro-fibromatosis, psoriasis, vascular smooth cell proliferation associated with atherosclerosis, pulmonary fibrosis, arthritic glomarulonephritis and post-surgical stenosis and is restenosis.

In addition, the method object of the present invention, also provides tumor aggiogenesis and metastasis inhibition.

Several 3-aminocarbonyl-2-carboxamido-thiophene derivatives
20 are known in the art, mostly as herbicides or synthetic
intermediates and only few as therapeutic agents,
particularly as anti-inflammatory agents.

See, for a general reference, Chemical Abstracts C.A. 108(1988):112332; 85(1976):123697; 112(1990):118758; DB-A-25 4039734 and FR-A-2015767.

The international patent application WO 98/54116 in the name of Cadus Pharmaceutical Co. discloses thiophene derivatives possessing antitumor activity.

The international patent application MO 00/71532 in the 30 name of Pfizer Products Inc., discloses thiophene derivatives among which are ureido-thiophenes as anticancer agents. (65)

JP 2004 501146 A 2004. 1. 15

#**************

PCT/EP01/06763

The present invention thus provides a 3-aminocarbonyl-2-carboxamido-thiopheno derivative represented by formula

-6-

5 Wherein

R₁ and R₂ are, independently from each other, hydrogen, halogen or an optionally substituted group selected from ary1, straight or branched C₁-C₆ alky1 or ary1 C₁-C₆ alky1 or, taken together with the thiophene bond to which they 10 are linked, R₁ and R₂ form a -(CH₂)_a-(NR₄)_a-(CH₂)_p- group wherein m and p are, each independently, an integer from 1 to 3, n is 0 or 1 and m+n+p is an integer from 3 to 5; R₄ is hydrogen or an optionally substituted straight or branched C₁-C₄ alky1 group;

15 R. is a group, optionally further substituted, selected from:

 i) straight or branched C₁-C₀ alkyl, C₂-C₄ alkenyl, C₂-C₆ alkynyl or C₂-C₆ alkylcarbonyl;

ii) aryl;

20 iii) 3 to 7 membered carbocycle;

iv) 5 to 7 membered haterocycle with from 1 to 3 heteroatoms selected among nitrogen, oxygen and sulfur;

or a pharmaceutically acceptable sait thereof.

25

The compounds of formula (I), object of the present invention may, have asymmetric carbon atoms and may therefore exist either as racemic admixtures or as individual optical isomers.

(66)

JP 2004 501146 A 2004. 1. 15

WU 01/48290

PCT/F.P01/06763

Accordingly, all the possible isomors and their admixtures and of both the metabolites and the pharmaceutically acceptable bio-precursors (otherwise referred to as prodrugo) of the compounds of formula (I), as well as any

-7-

- 5 therapeutic method of treatment comprising them, are also within the scope of the present invention.

 As used herein, unless otherwise specified, with the term
 - As used herein, unless otherwise specified, with the term halogen atom we intend a chlorine, bromine, fluorine or iodine atom.
- With the term straight or branched C₁-C₀ alkyl we intend a group such as, for instance, methyl, ethyl, n-propyl, isopropyl, n-butyl, isobutyl, sec-butyl, tert-butyl, n-pentyl, n-hexyl, n-heptyl, n-octyl and the like.
- With the term straight or branched C₂-C₅ alkemyl group or 15 C₂-C₆ alkymyl group we intend, for instance, vinyl, allyl, isopropemyl. 1-, 2- or 3-butenyl, isobutylemyl, ethymyl, 1or 2-propymyl, butymyl and the like. With the term 3 to 7 membered carbocycle we intend either a
- saturated or partially unsaturated cycloalkyl group such 20 as, for instance, cyclopropyl, cyclobutyl, cyclopentyl, cyclopentenyl, cyclohexyl, cyclobexemyl or cycloheptyl as well as bridged cycloalkyl groups, e.g. norbornene.
- With the term aryl, either as such or as arylalkyl group, we intend a mono-, bi- or poly- either carbocyclic as well

 5 as heterocyclic hydrocarbon with from 1 to 4 ring moieties.
- 25 as heterocyclic hydrocarbon with from 1 to 4 ring moieties, either fused or linked to each other by single bonds, wherein at least one of the carbocyclic or heterocyclic rings is aromatic.
- Not limiting examples of aryl groups are, for instance,
 phenyl, indamyl, bipbenyl, α- or β-naphthyl, fluorenyl,
 9.10-dihydrounthracenyl, pyridyl, pyrazinyl, pyrimidinyl,
 pyridazinyl, indolyl, imidazolyl, imidazopyridyl, 1,2methylenedioxyphenyl, thiazolyl, isothiazolyl, pyrrolyl,
 pyrrolyl-phenyl, furyl, phenyl-furyl,

(67)

JP 2004 501146 A 2004. 1. 15

W() 01/98190

PC*T/EP01/06363

benzotetrahydrofuranyl, oxazolyl, isoxazolyl, pyrazolyl, chromenyl, thienyl, benzothienyl, isoindolinyl, benzoimidszolyl, tetrazolyl, tetrazolylphenyl, pyrrolidinyl-tetrasolyl, isoindolinyl-phenyl, quinolinyl, isoquinolinyl, 2,6-diphenyl-pyridyl, quinoxalinyl, pyrazinyl, phenyl-quinolinyl, benzofurazanyl, 1,2,3triasolyl, 1-phenyl-1,2,3-triasolyl, and the like.

-8-

With the term 5 to 7 membered heterocycle, hence encompassing aromatic heterocycles also referred to as aryl 10 groups, we further intend a saturated or partially

unsaturated 5 to 7 membered carbocycle wherain one or more carbon atoms are replaced by heteroatoms such as nitrogen, oxygen and sulfur.

Examples of 5 to 7 membered heterocycles, optionally 15 benzocondensed or further substituted, are 1,3-dioxolane, pyran, pyrrolidine, pyrroline, imidazolidine, pyrazolidine, pyrazoline, piperidine, piperazine, morpholine, tetrahydrofuran, azabicyclonopane and the like. According to the above meanings provided to the $R_1,\ R_2$ and

20 R; substituents, any of the above groups may be further optionally substituted in any of the free positions by one or more groups, for instance 1 to 6 groups, selected from: halogen, nitro, oxo groups (=0), carboxy, cyano, alkyl, perfluorinated alkyl, alkenyl, alkynyl, cycloalkyl, aryl,

25 heterocyclyl, amino groups and derivatives thereof such as, for instance, alkylamino, dialkylamino, arylamino, diarylamino, ureido, alkylureido or arylureido; carbonylamino groups and derivatives thereof such as, for instance, formylamino, alkylcarbonylamino,

30 alkenylcarbonylamino, arylcarbonylamino. alkoxycarbonylamino; hydroxy groups and derivatives thereof such as, for instance, alkoxy, aryloxy, alkylcarbonyloxy, arylcarbonyloxy, cycloalkenyloxy or alkylideneaminocxy, carbonyl groups and derivatives thereof such as, for

35 instance, alkylcarbonyl, arylcarbonyl, alkoxycarbonyl,

(88)

JP 2004 501146 A 2004. 1. 15

WU 01/28290

PCT/EPU1/06763

aryloxycarbonyl, cycloalkyloxycarbonyl, aminocarbonyl, alkylaminocarbonyl, dialkylaminocarbonyl, sulfurated derivatives such as, for instance, alkylthio, arylthio, alkylsulfomyl, arylsulfomyl, alkylsulfimyl, arylsulfimyl, 5 arylsulfonyloxy, aminosulfonyl, alkylaminosulfonyl or dialkylaminosulfonyl. In their turn, whenever appropriate, each of the above substituents may be further substituted by one or more of the aforementioned groups. Pharmaceutically acceptable salts of the compounds of 10 formula (I) are the acid addition salts with inorganic or organic, e.g. nitric, hydrochloric, hydrobromic, sulfuric, perchloric, phosphoric, acetic, trifluoroacetic, propionic, glycolic, lactic, oxalic, malonic, malic, maleic, tartaric, citric, benzoic, cinnamic, mandelic, methanesulfonic, 15 isethionic and salicylic acid, as well as the salts with inorganic or organic bases, e.g. alkali or alkaline-earth

motals, especially sodium, potassium, calcium or magnesium hydroxides, carbonates or bicarbonates, acyclic or cyclic amines, preferably methylamine, ethylamine, diethylamine,

-9-

Preferred compounds of the invention of formula (I) are the compounds wherein R₁ and R₂ are selected, each independently, from hydrogen, C₁-C₄ alkyl or optionally substituted aryl or aryl C₁-C₄ alkyl groups and R₃ has the above reported meanings.

20 triethylamine or piperidine.

Also preferred are the compounds of formula (I) wherein R₁ and R₂, together, form a -(CH₂)_x-(NR₄)_n-(CH₁)_p- group, n is 0 or 1, R₄ if present is C₁-C₄ alkyl, preferably methyl, m+n+p is 4 and R₅ has the above reported meanings.

Within the aforementioned compounds of formula (I) particularly preferred are those wherein R_1 is isopropyl 35 and R_2 is hydrogen, of formula (Ia) below

(69)

JP 2004 501146 A 2004. 1. 15

WU 01/98290

PCT/EP01/06763

and wherein R, is as above defined.

Another class of preferred compounds of formula (1) are 5 those wherein R_2 is phenyl and R_2 is hydrogen, of formula (1b) below

and wherein R₂ is as above defined; provided that R₂ is other than methyl, phenyl, 2-carboxyethyl, 2-thienyl, 2
10 furyl, pyrrolidin-1-yl-methyl or piperidyl-1-yl-methyl.

Another class of preferred compounds of formula (I) are those wherein R₁ is phenylmethyl and R₂ is hydrogen, of formula (Ic) below

15 and wherein R; is as above defined.

(70)

JP 2004 501146 A 2004. 1. 15

WU 01/48290

PCT/KPGL/06763

Another class of preferred compounds of formula (I) are those whoroin $R_{\rm L}$ is 1-phonyl-ethyl and $R_{\rm l}$ is hydrogen, of formula (Id) below

-11-

5 and wherein R3 is as above defined.

Another class of preferred compounds of formula (I) are those wherein R_1 is hydrogen and R_2 is methyl, of formula (Ie) below

10

and wherein R_1 is as above defined; provided that R_3 in other than n-propyl, n-butyl or optionally further substituted nitrophenyl.

15 Another class of preferred compounds of formula (I) are those wherein R_1 is hydrogen and R_2 is 4-fluorophenyl, of formula (IE) below

(71)

JP 2004 501146 A 2004. 1. 15

W/U 01/98290

PCT/EPUI/06763

- 12 -

and wherein R, is as above defined.

Another class of preferred compounds of formula (1) are 5 those wherein R_1 and R_2 together form $a - (CH_2)_n - (NR_4)_n - (CH_2)_p - group wherein m is 2, n and p are both 1, <math>R_4$ is methyl, of formula (Ig) below

and wherein R_s is as above defined; provided that R_s is 10 other than ethoxycarbonyl, ethoxycarbonylmethyl or methylcarbonylmethyl.

The aforementioned compounds of formula (Ib) wherein R, is methyl or phenyl are disclosed as synthetic intermediates

15 in J. Chem. Soc., Perkins Trans. 1 (1987), 7, 1457-63; the compound of formula (Ib) wherein R, is 2-carboxyethyl is reported in Chemical Abstracts C.A. 113(1990):40617, as synthetic intermediate; the compounds of formula (Ib) wherein R, is 2-thienyl, 2-furyl, pyrrolidin-1-yl-methyl or piperidyl-1-yl-methyl are all known as commercially available compounds.

(72)

JP 2004 501146 A 2004. 1. 15

WU 01/48290

PCT/EPUI/06763

The aforementioned compounds of formula (1e) wherein R₃ is n-propyl or n-butyl are disclosed in the international patent application WO 93/03040 by Taisho Pharmaceuticel: the compounds of formula (1e) wherein R₃ is an optionally further substituted nitrophenyl group are disclosed as synthetic intermediates in Chamical Abstracts C.A. 125(1996):168012.

-13-

The aforementioned compounds of formula (Ig) wherein R₃ is 10 ethoxycarbonyl (-COOEt), ethoxycarbonylmethyl (-CH₂-COOEt) or methylcarbonylmethyl (-CR₂-CO-CH₃) are known as chomical intermediates, as reported in Chemical Abstracts C.A. 112(1990):216410.

15 All of the preferred compounds of the invention, whenever appropriate in the form of pharmaceutically acceptable salts, e.g. hydrobromide or hydrochloride salts, are herewith conveniently indicated and defined as products by process, that is as products of formula (I) which are obtainable, for instance through a defined a process.

More in particular, specific preferred compounds (I) of the invention are the compounds which are obtainable, for instance through a combinatorial chemistry technique, by reacting each of the amino-thiophene derivatives of formula 25 (II), as set forth in table I. with any one of the carboxylic soid derivatives of formula R₃-COCR (III), as set forth in table II.

Table I

30 Amino-thiophene derivatives of formula (II)

(73)

JP 2004 501146 A 2004. 1. 15

WU 01/98290

PCT/EP01/06763

RL	Rg			
Isopropyl	Hydrogen			
Phenyl	Hydrogen			
Phenylmethyl	Hydrogen			
1-phenylethyl	Hydrogen			
Methyl	Methyl			
flydrogen	Methyl			
flydrogen	4-fluorophenyl			
- (CH ₂) 4-				
-CH2-N (CH	(CH2) 3-			

Table II

5 Carboxylic acid derivatives of formula R1-COOH (III)

Entry	R3-COOH	Entry	R3-COOR
1.	ACETIC	\$	CYCLOPROPANECARBOXYLIC
2	PROPIONIC	6.	ISOBUTYRIC
3.	2-BUTYNOIC	7.	3,3-DIMETHYLACRYLIC
4.	CYANOACETIC	8.	2-KETOBUTYRIC

9,	N,N-DIMETHYLGLYCINE	45.	UROCANIC
10.	8-CHLOROPROPIONIC	46.	2-METHYLPYRAZINE-S-CARBOXYLIC
त.	PYRROLE-2-CARBOXYLIC	47.	5-NORBORNENE-2-CARBOXYLIC
12.	1- CYANOCYCLOPROPANECARBO XYLIC	48.	2-FLUOROBENZOIC
13.	PYRROLE-3-CARBOXYLIC	49.	3-FLUOROBENZOIC
14	4 PYRAZOLECARBOXYLIC	60.	4-FLUOROBENZOIC

(74)

JP 2004 501146 A 2004. 1. 15

WU 01/98290

PCT/KP01/06763

15.	INIDAZOL-I CARBOXYUC	51.	CARBOXYLIC
16.	CYCLOPENTANECARBOXYLIC	52.	THIOPHENE-ZACETIC
17.	N-ACETYLOLYCINE	53.	THIOPHENE-S-ACETIC
18.	BENZOIC	54.	3-CYCLOPENTYLPROPIONIC
19.	PICOLINIC	55.	CYCLCHEPTANECARBOXYLIC
20,	NICOTINIC	51.	2,2-DIMETHYLHEXANOIC
21.	ISONICOTINIC	67.	ALPHA- (ISOPROPYLIDENEANINOOXY)PROPI ONC
22.	2-PYRAZINECAMBOXYLIC	56.	NA-DIMETHYLSUCCHIANIC
23.	1-METHYLPYRROLE-2- CARBOXYLIC	50.	PHENYLPROPIOLIC
24.	SMETHYL-SPURGIC	50.	N-CARBANYL-DL-ALPHA-AMINO-N- BUTYRIC
25.	S-METHYLISOXAZOUE-4- CARBOXYLIC	51.	2-CYANOBENZOIC
26.	3-WETHYUSOXAZOLE-4- CARBOXYLIC	62.	4-CYANOBENZOIG
27.	SMETHYLISOXAZOUE-3- CARBOXYLIC	63.	M-METHYL-L-PROLINE MONOHYDRATE
26.	3-AMINOPYRAZOLE-4- CARBOXYUC	64.	TRANS-CININANIC
29.	THIOPHENE-2-CARBOXYLIC	65.	3-(3-PYRIDYL)ACRYLIC
30.	THIOPHENE-1-CARBOXYLIC	66.	3-(4-PYRIDYL)-ACRYUC
31.	CYCLOPENTYLACETIC	67.	2,3-DIMETHYLBENZOIC
32.	DL-PYROGLUTAMIC	68.	2,4-OMETHY (BENZOIC
33.	1-(AMINOCARBONYL)-1- CYCLOPROPANECARBOXYLIC	69.	2,5 DIMETHYLBENZOIC
34.	N-VE-PRO-OH	70.	2,6-DAKETHYLBENZOIC
35.	2-IMIDAZOLIDONE-4- CARBOXYLIC	71.	3,4-DMETHYLBENZOIC
36.	N-ACETYL-OL-ALANINE	72.	3,6-DIMETHYLBENZOIC
37.	3-UREIDOPROPIONIC	73.	2-PHENYLPROPIONIC
38.	0-YOULG	74	HYDROCINNAMIC
30.	6-YOURC	75.	G-TOLYLACETIC
40.	P-TOLUIC	76.	M-TOLYLAGETIC
41.	PHENYLACETIC	77.	P-TOLYLACETIC
42.	SALICYLIC	78.	3-PYRIDINEPROMONIC
43.	3-HYDROXYBENZOIC	78.	O-ANISIC
44.	4-HYDROXYBEAZOK	BO.	3-WETHYLEALICYLIC

- 15 -

Table II cont.

at.	4-METHYUSALICYLIC	117.	INDOLE-6-CARBOXYLIC
82.	S-METHYLSALICYLIC	118.	INDOLE-4-CARBOXYLIC
83.	3-METHOXYBENZOIC	119.	INDOLE-6-CARBOXYLIC
84.	S-HYDROXY-4-METHYLDENZOIC	120.	BENZOFURAN-2-CARBOXYLIC

(75)

JP 2004 501146 A 2004.1.15

WU 01/98230

PCT/EP01/06763

- 16 -

85.	P-ANISIC	121.	5-BENZIMDAZOLECARBOXYLIC
68.	PHENOXYACETIC	122.	MOAZOUS-S-CARBOXYUC
87.	2-HYDROXYPHENYLACETIC	123,	1-PHENYL-1- CYCLOPROPANECARROXYLIC
88.	3-HYDROXYPHENYLACETIC	124.	ALPHA-NETHYLCHNAMIC
69	4-HYDROXYPHENYLACETIC	125.	A-IMIDAZOLEACETIC HYDROCHLORIDE
90.	DL-MANDEUC	126.	6-CARDOXYPURINE
gt.	S-HYDROXY-O-YOLUIC	127.	2-ACETYUBENZOIC
92.	ALPHA-FLUOROPHENYLACETIC	128.	4-ACETYLBENZOIC
93.	2-FLUOROPHENYLACETIC	128.	O-COUMARIC
94.	3-FUJOROPHENYLACETIC	180.	3-HYDROXYCINNAMIC
95.	4-FLUOROPHENYLACETIC	131.	4-HYDROXYCINNAMC
96.	3-(2-THENYL)ACRYLIC	182.	P-COUMARIC
97.	3-(3-THENYL)-ACRYLIC	133.	4-ISOPROPYLBENZOIC
98.	3-(2-THENYL)PROPANOIC	134.	2-D,5-XYLYDACETIC
68.	CYCLOHEPTYLACETIC	135.	PHTHALAMIC
100.	2-CHLOROSENZOIC	136.	3-DIMETHYLAMINOBENZOIC
101.	3-CHLOROBENZOIC	127.	4-DOMETHYLAMINOBENZOIC
102.	4-CHLOROBENZOIC	138.	2-DIMETHYLAMINORENZOIC
103.	N-PROPYLMALEAMIC	189.	PIPERONYUC
104.	N-ACETYL-DL-ALLYLGLYCINE	140.	AUPHA-FUUOROCINNAMIC
105.	AC-DL-PRO-OH	141.	3-METHOXY-4-METHYLBENZOIC
105.	1-PIPERIDINEPROPIONIC	142.	4-HYOROXY-3,5-DIMETHYLBENZOIC
107.	2-CHLORONICOTIMIC	143.	BENZYLOXYACETIC
108.	6-CHLORONICOTINIC	144.	4-DIMETHYLAMINOBUTYRIC HYDROCHLORIDE
109.	N-CARBAMOYLMALEAMIC	145.	3-METHOXYSALICYLIC
110.	N-(ACETOACETYLKSLYCINE	148.	4-METHOXYSALICYLIC
111.	MACETYLOLVALINE	147.	5-METHOXYSALICYLIC
112.	N-CARBANYL-OL-NORVALINE	148.	S-HYDROXY-4-METHOXYBENZOIC
113.	N-CARBAMYL-DL-VALINE	149.	VANILLIC
114.	DL-ALANYL-OL-ALANINE	150.	4-HYDROXYPHENDXYACETIC
115.	INDOLE-2-CARGOXYLIC	151.	6-METHOXYSALICYLIC
116.	INDOLESI-CARBOXYUC	152.	N-(2-FUROYL)OLYCINE

Table II cont.

163.	BETA-MALEIMIDOPROPIONIC	188.	ARECAIDINE HYDROCHLORIDE
154.	S.4-DIHYDRO-2.2-DIMETHYL-4- OXO-2H-PYRANI-8-CARBOXYLIC	189.	3-BENZOYLPROPIONIC
155.	5-ACETYLTHIOPHENE-2- CARBOXYLIC	190.	4-METHOXYCINAMIC
156.	1-ACETYLPIPERIORIE-4- CARBOXYLIC	191.	2-METHOXYCINNAMIC

(76)

JP 2004 501146 A 2004.1.15

WU 01/08220

PC"T/P:PU1/06763

-17-

157.	1-NAPHTHOIC	192	BENZOJBITHIOPHENE-2- GARBOXYLIC
150.	SHAPHTHOIC	193.	2-ISOPROPYL-2-PHENYLACETIC
159.	4-CHLOROSALICYLIC	194.	N-ACETYLANTHRANIUC
160.	5-CHLOROSAUCYUC	195.	4-ACETAMIDOBENZOIC
रहा.	3-CHLORD-4-HYDROXYBONZOIC	198.	HIPPURIC
162.	3-CHLOROSALICYUC	197.	3-ACETAM-DOBENZOIC
163.	AC-HYP-OH	188.	N-CHLOROACETYL-DL-2-AMINO-N- BUTYRIC
164.	QUINALDIC	199.	S.4- METHYLEMEDIOXYPHENYLACETIC
165.	OURIOUNE-S-CARBOXYLIC	200.	NICOTINURIC
t66.	QUINDLINE 4 CARBOXYLIC	201.	4-ISOPROPOXY8ENZOIC
187.	1-ISOOUINOLINECARBOXYLIC	202.	3-(DIETHYLAMINO)PROPIONIC HYDROCHLORIDE
168.	QUINOLINE & CARBOXYUC	203.	2,5-DIMETHOXYBENZOIC
189.	QUINOUNE & CARBOXYUC	204.	2,8-0 IMETHOXYBENZOIC
170.	8-ACETANIDOREXANOIC	205.	\$.4-DWETHOXYBENZO\C
171.	N-ACETYLDLLEUCNE	208.	3.6-DIMETHOXYBENZOIC
172,	H,HOINPROPYLL-ALANINE	207.	2-METHOXYPHENOXYACETIC
173.	NALPHA-AGETYL-CASPARAGINE	208.	THYMINE-I-AGENC
174.	CINNOLINE 4-CARBOXYLIC	209.	3-Q-THENOYU-PROPIONIC
175.	2-OUINOXALINECARBOXYLIC	210.	3-CHLORO-4-METHOXYBENZOIC
178.	3-METHYLINDENE-2- CARBOXYLIC	211.	S-CHLORO-2-METHOXYBENZOIC
177.	PROCES-AGETIC	212.	1-C-CARBOXYPHENYLIPYRROLE
178.	I-METHYLINDOLE-2- CARBOXYLIC	213.	4-(1 H-PYRROL-1-YL)BENZOIC
179.	S-METHYLINDOLE-2- CARBOXYUC	214.	3-INDOLEPROPIONIC
160.	CARBOXYUC	215.	2-METHYL-3-INDOLEACETIC
181.	INDAZOLONE-4-CARBOXYLIC	216.	1-METHYL-3-INDOLEACETIC
182	8-0X0-1-INDANCARBOXYLIC	217.	2-(TRIFLUOROMETHYL)BENZOIC
183.	2-METHYL-IN-BENZIMOAZOLE- 5-CARBOXYLIC	218.	3-(TRIFLUOROMETRYLIBENZOIC
184.	1,2,3,4-TETRAHYDRÖ-2- NAPHTHOIC	219.	4-(TRIFLUOROMETHYL)BENZOIC
185	2-INDANYLACETIC	220.	CHROMONE-2-CARBOXYLIC
185.	1-METHYL-4-MIDAZOLE-ACETIC HYDROCHLORIDE	221.	CHROMONE-S-CARBOXYUC
167.	5-HYDROXYINDOLE-2- CARBOXYLIC	222.	SHYDROXY-2- CUINOXALINECARBOXYLIC

Table II cont.

223.	2-BENZIMIDAZOLEPROPIONIC	255.	SAMETHYL-SIPHENYLISOXAZOLE-4- CARBOXYLIC
224.	1-PHENYL-1- CYCLOPENTANECARBOXYLIC	259.	2-HYDROXY-5-(1 H-FYRROL-1- YLIBENZOIC
225.	2,3-DICHLOROBENZOIC	260.	4-METHYL-2-PHENYL-1,2,3- TRIAZOLE-5-CARBOXYLIC
225.	2,4-DICHLOROBERZOIC	261.	INDOLE-S-BUTYRIC

(77)

JP 2004 501146 A 2004. 1. 15

WU 01/88290

PCT/F01/06763

-13-

227.	2,6-DICHLOROBENZOIC	282.	AC-DL-PHE-OH
228.	Z.S-DICHLOROBENZOIC	253.	23-DIMETHOXYCINNAMIC
229.	3,4-DICHLOROSENZO:C	264.	2,5-DUAETHOXYCINNAMIC
230.	3,6-DICHLOROBENZOIC	255.	3,4-BIMETHOXYCONNAMIC
231,	5-METHOXYMOOLE-2- CARBOXYUG	266,	3,6-DIMETHOXYCINNAMIC
232	S-HYDROXYINDOLE-3-ACETIC	267.	2,4-DIMETHOXYCHNIAMIC
253.	BUTENOIC	253.	4-CHLORONDOLE-3-ADETIC
234.	4-(DIMETHYLAMMO)CHRAMIC	250.	3-(3,4- DIMETHOXYPHENYL)PROPIONIC
235.	3,4-METHYLENEDKOXYCHNAMIC	270.	A-FUJORENECARBOXYLIC
236.	7-METHOXYBENZOFURAN-2- CARBOXYLIC	271.	8-OHLORO(2H)-1-BENZOPYRAN-S- CARBOXYLIC
237.	4-BENZOYLBUTYRIC	272.	EPSILON-MALEIMIDOCAPROIC
238.	BENZO(B)THIOPHENE-3-ACETIC	273.	2.3.4-TRIMETHOXYBENZOIC
239.	5-FLUOROINDOLE-3-ACETIC	274.	2,4,5-TRUMETHOXYBENZOSC
240.	N-BENZOYL-BETA-ALANINE	275.	\$.4,6-TRIMETHOXYBENZOIC
241.	ACOLPHG OH	276.	2,4,6-TRIMETHOXYBENZOIC
242,	BZ-ALA-OH	277.	3-CHLOROGENZO(BITH:OPHENE-2- CARBOXYLIC
243.	N-METHYLHIPPURIC	278.	3-(PHENYLSULFONYL)PROPIONIC
244.	D-HYOROXYHIPPURIC	279.	4-TOWENESULFORM ACETIC
245.	FA-GLY-OH	280,	4-METHYLSULFONYLPHENYLACETIC
246.	5-CHLOROMOOLE-2- CARBOXYUC	281.	D-DESTHIOSIDTIN
247.	(3,5-DIMETHOXYPHENYL)ACETIC	262.	S-PHTHALIMIDO-PROPIONIC
248.	3,5-DIMETHOXY-4- METHYLBENZOIC	253,	5-METHOXY-2-METHYL-3- INDOLEACETIC
249.	(2,40)METHOXY-PHENYL)- ACETIC	234.	5-METHOXY-1-INDANONE-3-ACETIC
250,	N-ACETYL-LINSTIDINE	285.	5-(4-CHLOROPHENYL)-2-FUROIC
251.	5-(2-THIENOYL)BUTYRIC	296.	6-CHLOROKYNURENIC
252.	4-(METHYLBULFONYLIBENZOIC	267.	N-(4-CHLOROPHENYL)MALEALSC
253.	PHENYUBULFONYLACETIC	288.	NATOSYLGLYCINE
254.	3-(METHYLSULFONYUBENZOK	289.	4.6-DICHLORDINDOLE-2- CARBOXYLIC
256.	2-(METHYLBULFONYLIBENZOIC	290.	N-(I-NAPHTHYL)MALEAMIC
256.	4-CARBOXYBENZENEBULFON AMIDE	291.	3-1000BENZOIC
257.	5-METHYL-1-PHENYLPYRAZOLE- 4-CARBOXYLIC	292.	4-IODOBENZOIC

Table II cont.

293.	N-M-TOLYLPHTHALANIC	295.	44000PHENYLACETIC	
294.	S-ACETAMINO-8- BROMOBENZOIC	299.	6-(3-CARBOXYPROPYL)-1,3-	~

(78)

JP 2004 501146 A 2004. 1. 15

WO 01/98290

PCT/K801/06363

295.	2-ACETANIDO-5- BROMOBENZOIC	300.	7-BROMOKYNURENIC
296.	BZ-HIS-OH	301.	N-BENZOYL-OC-PHENYLALANINE
297.	2-IODOPHENYLACETIC		

- 19 -

More specifically, herewith provided are novel compounds of formula (I) which are obtainable through a process comprising reacting the 2-amino-thiophene derivative of formula (II)

with each one of the carboxylic acids listed in table II.

10 Also provided are novel compounds of formula (I) which are obtainable through a process comprising reacting the 2amino-thiophene derivative of formula (II)

with each one of the carboxylic acids listed in table II other than acetic, benzoic or thiophene-2-carboxylic acid.

Also provided are novel compounds of formula (I) which are obtainable through a process comprising reacting the 2-amino-thiophene derivative of formula (II)

(79)

JP 2004 501146 A 2004.1.15

WU 01/98290

PCT/KPUI/06763

with each one of the carboxylic scids of table II.

Also provided are novel compounds of formula (I) which are obtainable through a process comprising reacting the 2amino-thiophene derivative of formula (II)

with each one of the carboxylic acids of table II.

10 Also provided are movel compounds of formula (I) which are obtainable through a process comprising reacting the 2amino-thiophene derivative of formula (II)

with each one of the carboxylic acids of table II.

Also provided are movel compounds of formula (I) which are obtainable through a process comprising reacting the 2-smino-thiophene derivative of formula (II)

20 with each one of the carboxylic acids of table II.

(80)

JP 2004 501146 A 2004.1.15

WU 01/48270

PCT/EP01/06763

-21-

Also provided are novel compounds of formula (I) which are obtainable through a process comprising reacting the 2-amino-thiophene derivative of formula (II)

with each one of the carboxylic scids of table II.

Also provided are novel compounds of formula (I) which are obtainable through a process comprising reacting the 2-10 amino-thiophene derivative of formula (II)

with each one of the carboxylic acids of table II.

Also provided are novel compounds of formula (I) which are
15 obtainable through a process comprising reacting the 2amino-thiophene derivative of formula (II)

with each one of the carboxylic acids of table II.

20 As set forth above, it is a further object of the present invention a process for preparing the 3-aminocarbonyl-2carboxamido-thiophene derivatives of formula (I). (81)

JP 2004 501146 A 2004.1.15

W(1) 01/HR290

PCT/F.P01/06163

- 22 -

The compounds of formula (I) and the salts thereof may be obtained, for instance, by a process comprising reacting a compound of formula (II)

5 with a compound of formula (III)

R₃-cox (III)

wherein R₁, R₁ and R₁ are as defined above and X is hydroxy or a suitable leaving group; and, if desired, converting a 2-aminocarbonyl-2-carboxamido-thiophene derivative of 10 formula (I) into another such derivative of formula (I), and/or into a salt thereof.

Examples of specific leaving groups ${\bf X}$ within the compounds of formula (III) are halogen atoms.

15 Preferably, X is bydroxy, chlorine or browine.

It is clear to the person skilled in the art that if a compound of formula (I), prepared according to the above process, is obtained as an admixture of isomers, their separation into the single isomers of formula (I) carried out according to conventional techniques, is still within

the scope of the present invention.

Likewise, the conversion into the free compound (I) of a

corresponding salt thereof, according to well-known procedures in the Art, is still within the scope of the 25 invention.

The above process is an analogy process which can be carried out according to well known methods.

The reaction between a compound of formula (II) and a 30 carboxylic of formula (III) wherein K is hydroxy can be carried out in the presence of a coupling agent such as, (82)

JP 2004 501146 A 2004. 1. 15

W/U 01/98290

PC"T/EP01/06763

for instance, carbodiimide, i.e. 1,3dicyclohexylcarbodiimide, 1.3-diisopropylcarbodiimide, 1(3-dimethylaminopropyl)-3-ethylcarbodiimide, Ncyclohexylcarbodiimide-N'-propyloxymethyl polystyrene or N5 cyclohexylcarbodiimide-N'-methyl polystyrene, in a suitable
solvent such ae, for instance, dichloromethane, chloroform,
tetrahydrofuran, diethyl ether, 1.4-dioxare, acetonitrile,
toluene, or N.N-dimethylformamide at a temperature ranging
from about -10°C to reflux for a suitable time, i.e. from
about 30 min. to about 96 hours. The said reaction is

- 23 -

toluene, or N.N-dimethylformamids at a temperature ranging from about -10°C to reflux for a suitable time, i.e. from 10 about 30 min. to about 96 hours. The said reaction is optionally carried out in the presence of a suitable catalyst, for instance 4-dimethylaminopyridine, or in the presence of a further coupling reagent such as N-hydroxybenzotriazole.

15 The reaction between a compound of formula (II) and a compound of formula (III) can be also carried out, for example, through a mixed anhydride method, by using an alkyl chloroformate, such as ethyl, iso-butyl, or iso-propyl chloroformate, in the presence of a tertiary base, 20 such as triethylamine, N.N-diisopropylethylamine or pyridine, in a suitable solvent such as, for instance, toluene, dichloromethane, chloroform, tetrahydrofuran, acetonitrile, diethyl ether, 1,4-dioxane, or N,N-dimethylformamide, at a temperature ranging from about

25 -30°C to room temperature.

The reaction between a compound of formula (II) and a carboxylio derivative of formula (III) wherein X is a suitable leaving group can be carried out in the presence of a tertiary base, such as triethylamine, N, M-diisopropylathylamine or pyridine, in a suitable solvent, such as toluens, dichloromethane, chloroform, diethyl ether, tetrahydrofuran, acetonitrile, or N,N-dimethylformamide, at a temperature ranging from about 35 -10°C to reflux.

(83)

JP 2004 501146 A 2004. 1. 15

W(1) 01/HR290

PCT/EP01/04763

- 24 -

Also the optional conversion of a compound of formula (I) into another compound of formula (I) can be carried out according to known methods.

5 As an example, an alkylthic or an arylthic group may be converted into the corresponding alkylsulfonyl and arylsulfonyl group by reaction, for example, with achloroperbenzoic in a suitable solvent such as dichloromethane or chloroform, at a temperature varying 10 between about -5°C and room temperature.

The optional salification of a compound of formula (I) or the conversion of its salt into the free compound, as well as the separation of a mixture of isomers into the single isomers, may all be carried out by conventional methods.

The compounds of formula (II) and (III) according to the process object of the procent invention are known compounds or can be obtained according to known methods.

For example, a compound of formula (II) wherein R_1 and R_2 20 are as defined above can be obtained from a compound of formula (IV)

by treatment with an organic or wineral acid, for instance trifluoroacetic or hydrochloric acid, in a suitable solvent such as tetrahydrofuran, dichloromethane, at a temperature varying between -10°C and reflux, for a time ranging from about 1 hour to about 24 hours.

A compound of formula (IV), in its turn, can be obtained by treating the corresponding carboxylic derivative of formula 30 (V), wherein R₂ and R₂ are as defined above and Z is chlorine, methoxy, or ethoxy

(84)

JP 2004 501146 A 2004. 1. 15

WU 01/98290

PCT/KP01/06763

- 25 -

with ammonia in a suitable solvent such as dioxane, diohloromethane or acetonitrile. Also the optional conversion of a compound of formula (V) into another compound of formula (V) can be carried out according to known matheds.

A compound of formula (V) can be obtained by treating the corresponding amino derivative (VI), wherein R_1 and R_2 are as defined above and W is mothoxy, or othoxy

10

with di-t-butyl-dicerbonate in a suitable solvent such as dioxane, dichloromethane or acetonitrile, in the presence of a proton scavenger such as triethylamine or disopropylethylamine at a temperature ranging from 0°C to 15 reflux.

Compounds of formula (VI) are either commercially available compounds or can be prepared from commercially available precursors according to known methodologies, for instance as described in Chem. Ber. 1966, 99, 94; and J. Med. Chem. 20 1981, 24, 878.

A compound of formula (III) wherein X is a leaving group as defined above can be obtained according to conventional techniques from the corresponding carboxylic acids of formula (III) wherein X is hydroxy.

25 When preparing the compounds of formula (I) according to the process object of the present invention, optional functional groups within both the starting materials or the intermediates thereof, which could give rise to unwanted (85)

JP 2004 501146 A 2004. 1. 15

WU 01/98290

PCT/8.P01/06763

-26side reactions, need to be properly protected according to

conventional techniques.

Likewise, the conversion of these latter into the free deprotected compounds may be carried out according to known procedures.

The compounds of formula (I) of the invention were prepared according to combinatorial chemistry techniques widely known in the art, by accomplishing the aforementioned 10 condensation reactions between the compounds of formula

(II) with those of formula (III) in a serial manner.

As an example, the compounds of the invention may be prepared by reacting each of the amino derivatives of 15 formula (II) wherein R₁ and R₂ are as above defined, for instance as reported in table I, with each of the carboxylic acids of formula (III), as per table II, wherein R₃ is as above defined, or derivatives thereof wherein X is a suitable leaving group.

Accordingly, it is a further object of the present invention a library of two or more 1-eminocarbonyl-2-carboxamido-thiophene derivatives of formula (1)

25 wherein

 R_1 and R_2 are, independently from each other, hydrogen, halogen or an optionally substituted group selected from aryl, straight or branched $C_1 \cdot C_6$ alkyl or aryl $C_1 \cdot C_6$ alkyl or, taken together with the thiophene bond to which they

(86)

JP 2004 501146 A 2004. 1. 15

WU 01/98290

PCT/EPO1/06763

-27-

are linked, R₁ and R₂ form a -(Ci₃)_a-(NR₄)_a-(Ci₃)_p- group wherein m and p are, each independently, an integer from 1 to 3, n is 0 or 1 and m+n+p is an integer from 3 to 5; R₄ is hydrogen or an optionally substituted straight or branched C₁-C₆ alkyl group;

R, is a group, optionally further substituted, selected from:

- straight or branched C₁-C₄ alkyl, C₃-C₅ alkenyl, C₃-C₄ alkynyl or C₃-C₅ alkylcarbonyl;
- 10 ii) aryl;
 - iii) 3 to 7 membered carbocycle;
 - iv) 5 to 7 membered heterocycle with from 1 to 3 heterostoms selected smong nitrogen, oxygen and sulfur;
- 15 or a pharmaceutically acceptable salt thereof.

Pharmacology

The compounds of formula (I) are active as cdk/cyclin inhibitors and are therefore useful to restrict the 20 unregulated proliferation of tumor cells, hence in therapy in the treatment of various tumors such as, for instance, carcinomas, e.g. mammary carcinoma, lung carcinoma, bladder carcinoma, colon carcinoma, ovary and endometrial tumora. sarcomas, e.g. soft tissue and bone sarcomas, and the 25 hematological malignancies such as, e.g., leukemias. In addition, the compounds of formula (I) are also useful in the treatment of other cell proliferative disorders such as psoriasis, vascular amouth cell proliferation associated with atherosclerosis and post-surgical stemosis and 30 restemosis and in the treatment of Alzheimer's disease. The inhibiting activity of putative protein kinase inhibitors and the potency of selected compounds was determined through a method of assay based on the use of the MultiScreen-PH 96 well plate (Millipore), in which a

35 phosphocellulose filter paper was placed at each well

(87)

JP 2004 501146 A 2004. 1. 15

WU 01/98290

30 calculation.

PCT/EP01/06763

- 28 -

bottom allowing binding of positive charged substrate after a washing/filtration step.

When a radioactivity labeled phosphate moiety was transferred by the ser/three kinase to the filter-bound bistone, light emitted was measured in a scintillation counter.

Inhibition assay of cdk2/Cyclin A activity

Kinase reaction: 1.5 μM histone H1 substrate, 25 μM ATP

10 (0.2 μCi P33γ-ATP), 30 ng of baculovirus co-expressed

cdk2/Cyclin A, 10 μM inhibitor in a final volume of 100 μl

buffer (TRIS ECl 10 αM pH 7.5, MgCl, 10 αM, 7.5 nM DTT)

were added to each well of a 96 U bottom well plate. After

10 min at 37 °C incubation, reaction was stopped by 20 μl

15 EDTA 120 αM.

Capture: 100 µl were transferred from each well to MultiScreen plate, to allow substrate binding to phosphocallulose filter. Plates were them washed 3 times with 150 µl/well PBG Ca++/Mg++ free and filtered by

- 20 Multi8creen filtration system. Detection: filters were allowed to dry at 37°C, then 100 µl/well scintillant were added and 33P labeled histone H1 was detected by radioactivity counting in the Top-Count instrument.
- 25 Results: data were analyzed and expressed as % inhibition referred to total activity of enzyme (=100%).
 All compounds showing inhibition ≥ 50 % were further analyzed in order to study and define potency (ICSO) as well as the kinetic-profile of inhibitor through Ki
 - IC50 determination: the protocol used was the same described above, where inhibitors were tested at different concentrations ranging from 0.0045 to 10 µM. Experimental

(88)

JP 2004 501146 A 2004. 1. 15

W() 01/98170

PCT/KP01/06163

- 29 -

data were analyzed by the computer program GraphPad Prizm using the four parameter logistic equation:

y = bottom+(top-bottom)/(1+10^((logIC50-x)*slope))

where x is the logarithm of the inhibitor concentration, y
is the response, y starts at bottom and goes to top with a
sigmoid shape.

<u>Ki calculation</u>: either the concentration of ATP and histone El substrate were varied: 4, 8, 12, 24, 48 µM for ATP (containing proportionally diluted P¹³7-ATP) and 0.4, 0.8,

10 1.2, 2.4, 4.8 µM for histone were used in absence and processes of two different, properly chosen inhibitor concentrations.

Experimental data were analyzed by the computer program "SigmaPlot" for Ri determination, using a random bireactant to system equation:

Votax (A) (B) aKAKB

0 1+ (A) + (B) + (A) (B)
KA KB AKAKB

where A-ATP and B-histone H1.

25 In addition the selected compounds have been characterized on a panel of ser/three kinases strictly related to cell cycle (cdk2/cyclin B, cdk1/cyclin B1, cdk4/cyclin D1), and also for specificity on MAPK, PKA, EGFR, IGF1-R, Cdc7/dbf4 and aurora-2.

Inhibition assay of cdk2/Cyclin B activity

Rinace reaction: 1.5 µM histone H1 (Sigma # H-5505) substrate, 25 µM ATP (0.2 µCi P³\rangle-ATP), 15 ng of baculovirus co-expressed cdk2/GST-Cyclin E, suitable

(89)

JP 2004 501146 A 2004. 1. 15

WU 01/98270

PC*C/E/P01/06763

concentrations of inhibitor in a final volume of 100 µl buffer (TRIS NC1 10 mM pH 7.5, MgCl; 10 mM, 7.5 µM DTT+ 0.2mg/ml BBA) were added to each well of a 96 U bottom well plate. After 10 min at 37 °C incubation, reaction was 5 stopped by 20 µl EDTA 120 mM.

- 30 -

Capture: 100 µl were transferred from each well to MultiScreen plate, to allow substrate binding to phosphocellulose filter. Plates were then washed 3 times with 150 µl/well PBS Ca**/Wg** free and filtered by 10 MultiScreen filtration system.

Detection: filters were allowed to dry at 37°C, then 100 μ I/well scintillant were added and ^{32}P labeled histone H1 was detected by radioactivity counting in the Top-Count instrument.

Inhibition assay of cdkl/Cyclin Bl activity

Kinese reaction: 1.5 µM histone H1 (Sigma # H-5505) substrate, 25 µM ATP (0.2 µCi P³¹Y-ATP), 30 ng of baculovirus co-expressed cdkl/Cyclin B1, suitable

- 20 concentrations of inhibitor in a final volume of 100 μl buffer (TRIS HCl 10 mM pH 7.5, MgCl, 10 mM, 7.5 mM DTT+ 0.2mg/ml B&A) were added to each well of a 96 U bottom well plate. After 10 min at 37 °C incubation, reaction was stopped by 20 μl EDTA 120 mM.
- 25 Capture: 100 μl were transferred from each well to MultiScreen plate, to allow substrate binding to phosphocellulose filter. Plates were then washed 3 times with 150 μl/well PBS Ca**/Ng** free and filtered by MultiScreen filtration system.
- 30 Detection: filters were allowed to dry at 37°C, then 100 μl/well scintillant were added and ¹³F labeled histone H1 was detected by radioactivity counting in the Top-Count instrument.

(90)

JP 2004 501146 A 2004. 1. 15

WU 01/88290

PCT/EPU1/06363

Inhibition assay cdk4/Cyclin D1 activity

Kinase reaction: 0,4 uM µM mouse GST-Rb(769-921) (# sc-4112 from Santa Cruz) oubstrate, 10 µM ATP (0.5 µCi Phy-5 ATP), 100 mg of baculovirus expressed GST-cdk4/GST-Cyclin D1, suitable concentrations of inhibitor in a final volume of 50 µl buffer (TRIS ACL 10 mM pH 7.5, MgCl; 10 mM, 7.5 mM DTT+ 0.2mg/ml BSA) were added to each well of a 96 U bottom well plate. After 40 min at 37 °C incubation,

.31 .

10 reaction was stopped by 20 µl BDTA 120 mM.

Capture: 60 µl were transferred from each well to MultiScreen plate, to allow substrate binding to phosphocellulose filter. Plates were then washed 3 times with 150 µl/well PBS Ca*/Mg* free and filtered by 15 MultiScreen filtration system.

Detection: filters were allowed to dry at 37°C, then 100 µl/well scintillant were added and 11P labeled Rb fragment was detected by radioactivity counting in the Top-Count

Inhibition assay of MAPK activity

Rinase reaction: 10 µM MBP (Sigma # M-1891) substrato, 25 μΜ ATP (0.2 μCi P¹¹γ-ATP), 25 ng of bacterially expressed GST-MAPK (Upstate Biotechnology # 14-173), suitable 25 concentrations of inhibitor in a final volume of 100 μ l buffer (TRIS HCl 10 mM pH 7.5, MgCl2 10 mM, 7.5 mM DTT + 0.1 mg/ml BSA) were added to each well of a 96 U bottom well plate. After 15 min at 37 °C incubation, reaction was stopped by 20 µl EDTA 120 mM.

30 Capture: 100 µl were transferred from each well to MultiScreen plate, to allow substrate binding to phosphocellulose filter. Plates were then washed 3 times

(91)

JP 2004 501146 A 2004.1.15

WU 01/48270

PCT/8:P01/06763

with 150 µl/well PBS Ca**/Mg** free and filtered by MultiScreen filtration system. Detection: filters were allowed to dry at 37°C, then 100

- 32 -

µl/well scintillant were added and "P labeled HBP was 5 detected by radioactivity counting in the Top-Count instrument.

Inhibition assay of PEA activity

Kinase reaction: 10 µM histone H1 (Sigma # H-5505) 10 substrate, 10 μM ATP (0.2 $\mu \text{Ci.} \quad P^{22} \gamma \text{-ATP}) \, , \, \, 1U$ of bovine heart PXA (Sigma # 2645), suitable concentrations of inhibitor in a final volume of 100 µl buffer (TRIS HCl 10 mM pH 7.5, MgCl₂ 10 mM, 7.5 mM DTT+ 0.2mg/ml BSA) were added to each well of a 96 U bottom well plate. After 5 min 15 at 37 °C incubation, reaction was stopped by 20 µl EDTA 120

Capture: 100 µl were transferred from each well to · MultiScreen plate, to allow substrate binding to phosphocellulose filter. Plates were then washed 3 times 20 with 150 µl/well PBS Ca"/Hg" free and filtered by MultiScreen filtration system. Detection: filters were allowed to dry at 37°C, then 100

μl/well scintillant were added and "P labeled histone H1 was detected by radioactivity counting in the Top-Count 25 instrument.

nm.

Inhibition assay of EGPR activity

Rimase reaction: 25 rM in house biotinylated PolyGluTyr (Sigma # 0275) substrate, 2,5 µM ATP (0.3 µCi P11y-ATP), 80 30 ng baculovirus expressed GST-EGFR, suitable concentrations of inhibitor in a final volume of 100 pl buffer (Hopes 50 mM pH 7,5, MmCl2- MgCl2 3mM, 1mM DTT + 3 µM NaVO3, 0.1 mg/ml (92)

JP 2004 501146 A 2004. 1. 15

WU 01/48270

PCT/EP01/06763

BSA) were added to each well of a 96 U bottom well plate. After 5 min. at 37 °C incubation, reaction was stopped by

- 33 -

20 µl EDTA 120 mM. Capture: 100 µl were transferred from each well to

5 stroptavidin-Flashplate, to allow biotinylated-substrate binding to plate. Plates were then washed 3 times with 150 µl/well PBS Ca"/Mg" free. Detection: radioactivity counting in the Top-Count

instrument.

Inhibition assay of IGF1-R activity

The inhibition assay of IGF1-R activity was performed according to the following protocol.

Kinase reaction: 10 µM biotinylated MBP (6igma cat. # M-15 1891) substrate, 0-20 μM inhibitor, 6 μM cold ATP, 2 nM "P-ATP, and 22.5 ng IGP1-R (pre-incubated for 30 min at room temperature with cold 60 µM cold ATP) in a final volume of 30 µl buffer (50 mM HEPES pH 7.9, 3 mM MnCl2, 1 mM DTT, 3 µM NaVO:) were added to each well of a 96 U

20 bottom well plate. After incubation for 35 min at room temperature, the reaction was stopped by addition of 100 μl PBS buffer containing 32 mM EDTA, 500 µM cold ATP, 0.1% Triton X100 and 10mg/ml streptavidin coated SPA beads. After 15 min incubation, 110 pL of suspension were 25 withdrawn and transferred into 96-well OPTIPLATES

containing 100 µl of 5M CsCl. After 4 hours, the plates were read for 2 min in a Packard TOP-Count radioactivity

Results: Experimental data were analyzed with the program 30 GraphPad Prizm.

(93)

JP 2004 501146 A 2004. 1. 15

WU 01/98290

PCT/KP01/06763

In addition, the inhibiting activity of putative protein kinase inhibitors and the potency of selected compounds was also determined through a method of assay based on the use of a SPA (Scintillation Proximity Assay) 96 well plate 5 assay. The assay is based on the ability of streptavidin coated SPA beads to capture a biotinylated peptide derived from a phosphorylation site of histone.

When a radioactivity labeled phosphate moiety was transferred by the ser/three kinase to the biotinylated

- 34 -

transferred by the ser/three kinase to the biotinylated

10 histone peptide, light emitted was measured in a
scintillation counter.

Inhibition assay of odk5/p25 activity

The inhibition assay of cdk5/p25 activity was performed 15 according to the following protocol.

Kinase reaction: 1.0 µM biotinylated histone peptide substrate, 0.25 uCi P33g-ATP, 4 nM cdk5/p25 complex, 0-100 µM inhibitor in a final volume of 100 µl buffer (Hepes 20 mM pH 7.5. MgCl2 15 mM, 1 mM DTT) were added to each well 20 of a 96 U bottom well plate. After 20 min at 37 °C incubation, the reaction was stopped by the addition of 500 ug SPA beads in phosphate-buffered saline containing 0.1% Triton X-100, 50 uM ATP and 5 mM EDTA. The beads were allowed to sattle, and the radioactivity incorporated in 25 the 33P-labelled peptide was detected in a Top Count scintillation counter.

Results: Data were analyzed and expressed as τ Inhibition using the formula:

100%(1 - (Unknown - Bkgd)/(Eng. Control - Bkgd))

30 IC50 values were calculated using a variation of the four parameter logistics equation:

 $Y = 100/(1 + 10^{((LogEC50 - X) + Slope)})$ Where X = log(uX) and Y = 1 Inhibition. (94)

JP 2004 501146 A 2004. 1. 15

W/U 01/88290

PCT/EPU1/06163

- 35 -

Inhibition assay of Cdc7/dbf4 activity

The inhibition assay of Cdc7/dbf4 activity was performed according to the following protocol.

- 5 The Biotin-MCM2 substrate is trans-phosphorylated by the Cdc7/Dbf4 complex in the presence of ATF traced with y33-ATP. The phosphorylated Biotin-MCM2 substrate is then captured by Streptavidin-coated SPA beads and the extent of phosphorylation evaluated by β counting.
- 10 The inhibition assay of Cdc7/dbf4 activity was performed in 96 wells plate according to the following protocol. To each well of the plate were added :
 - 10 µl substrate (biotinylated MCM2, 6 µm final concentration)
- 15 10 μl enzyme (Cdc7/Dbf4, 12.5 mM final concentration)
 - 10 µl test compound (12 increasing concentrations in the nM to µM range to generate a dose-response curve)
- 10 µl of a mixture of cold ATP (10µM final concentration) and radioactive ATP (1/2500 molar ratio with cold ATP) was then used to start the reaction which was allowed to take place at 37°C.

Substrate, enzyme and ATP were diluted in 50 mM HBPES pH 7.9 containing 15 mM MgCl $_2$, 2 mM DTT, 3 μM NaVO $_3$, 2mM glycerophosphate and 0.2mg/ml BSA. The solvent for test 25 compounds also contained 10% DMSO.

After incubation for 20 minutes, the reaction was stopped by adding to each well 100 µl of PBS pH 7.4 containing 50 mM EDTA, 1 mM cold ATP, 0.1% Triton X100 and 10 mg/ml

streptavidin coated SPA beads.

30 After 15 minutes of incubation at room temperature to allow the biotinylated MCM2-streptavidin SPA beads interaction to occur, beads were trapped in a 96 wells filter plate (Unifilter* GF/B²⁸) using a Packard Cell Harvester (95)

JP 2004 501146 A 2004.1.15

W(1) 01/48/220

PCT/EPUL#6763

- 36 -

(Filtermate), washed with distilled water and then counted using a Top Count (Packard).

Counts were blank-subtracted and then the experimental data (each point in triplicate) were analyzed for IC50 determination using a non-linear regression enalysis (Sigma Plos).

Inhibition assay of aurors-2 activity

The inhibiting activity and the potency of selected compounds was determined through a method of assay based on the use of the streptsvidin scintillation proximity assay beads (amershampharmacia biotech) run in a 96 well plates. At the end of the reaction, the biotinylated peptide substrace was captured with the beads and subsequently 15 allowed to stratify using CsCl₁.

When a radioactivity labeled phosphate moiety was transferred by the kinase to the beads-bound peptide, light emitted was measured in a scintillation counter.

The inhibition assay of Aurora-2 activity was performed in

20 96 wells plate according to the following protocol.

Kinase reaction: 8 μ M bictinylated peptide (4 repeats of LRRWSLG), 10 μ M ATP (0.5 μ Ci P^{3} g-ATP), 10 μ M Aurora2, 10 μ M inhibitor in a final volume of 60 μ l buffer (HEPES 50 μ M pH 7.0, MgCl₂ 10 μ M, 1 μ M DTT, 0.125 μ M BSA, 3 μ M

25 orthovanadats) were added to each well of a 96 0 bottom well plate. After 30 minutes at room temperature incubation, reaction was stopped and biotinylated peptide captured by adding 100 µl of bead suspension.

Stratification: 100 µl of CsCl2 7.5 M were added to each 30 well and let stand one hour before radioactivity was counted in the Top-Count instrument.

Results: data were analyzed and expressed as % inhibition referred to total activity of enzyme (=100%).

(96)

JP 2004 501146 A 2004.1.15

WU 01/98290

PCT/F.P01/06763

All compounds showing inhibition > 60 % were further

analyzed in order to study the potency of the inhibitor through IC50 calculation.

- 37 -

The protocol used was the same described above, except that serial dilution of the inhibitor was used. Experimental data were fitted by nonlinear regression using the following equation:

$$\nu = \nu_0 + \frac{\left(\nu_0 - \nu_b\right)}{1 + 10^{n(\log / C_{20} - \log(\ell))}}$$

10

With v_b as the baseline velocity, v as the observed reaction velocity, v_o as the velocity in the absence of inhibitors, and [I] as the inhibitor concentration.

15 The compounds of formula (I) of the present invention, suitable for administration to a mammal, e.g. to humans, can be administered by the usual routes and the dosage level depends upon the age, weight, conditions of the patient and the administration route.

20 For example, a suitable dosage adopted for oral administration of a compound of formula (I) may range from about 10 to about 500 mg pro dose, from 1 to 5 times daily. The compounds of the invention can be administered in a variety of dosage forms, e.g. orally, in the form of

25 tablets, capsules, sugar or film coated tablets, liquid solutions or suspensions; reotally in the form of suppositories, parenterally, e.g. intramuscularly, or by intravenous and/or intrathecal and/or intraspinal injection or infusion.

30

In addition, the compounds of the invention can be administered either as single agents or, alternatively, in combination with known anticancer treatments such as

(97)

JP 2004 501146 A 2004. 1. 15

W(1 01/HR290

PCT/EPOI/06763

radiation therapy or chemotherapy regimen in combination with cytostatic or cytotoxic agents, antibiotic-type agents, alkylating agents, antimetabolits agents, hormonal agents, immunological agents, interferon-type agents, cyclooxygenase inhibitors (e.g. COX-2 inhibitors), metallomatrixprotease inhibitors, telomerase inhibitors, tyrosine kinase inhibitors, anti-growth factor recoptor agents, anti-HER agents, anti-BGFR agents, anti-anglogeneeis agents, farmesyl transferase inhibitors, rasraf signal transduction pathway inhibitors, cell cycle inhibitors, other cdks inhibitors, tubulin binding agents, topoisomerase I inhibitors, topoisomerase II inhibitors, and the like.

- 38 -

As an example, the compounds of the invention can be administered in combination with one or more chamotherapeutic agents such as, for instance, taxane, taxane derivatives, encapsulated taxanee, CET-11, camptothecin derivatives, anthracycline glycosides, e.g., doxorubicin, idarubicin, epirubicin, etoposide, navelbine, 20 vinblastine, carboplatin, cisplatin, estramustine, celecoxib, 8ugen 8U-5416, 8ugen SU-6668, Herceptin, and the like, optionally within liposomal formulations thereof. If formulated as a fixed dose, such combination products employ the compounds of this invention within the dosage

agent within the approved dosage range.

Compounds of formula (I) may be used sequentially with

known auticancer agents when a combination formulation is

inappropriate.

25 range described above and the other pharmaceutically active

The present invention also includes pharmaceutical compositions comprising a compound of formula (I) or a pharmaceutically acceptable salt thereof in association with a pharmaceutically acceptable exciptent (which can be a carrier or a diluent).

JP 2004 501146 A 2004. 1. 15

W/O 01/98290

FCT/EP01/06763

The pharmaceutical compositions containing the compounds of the invention are usually prepared following conventional methods and are administered in a pharmaceutically suitable

- 39 -

- Form.

 5 Wor example, the solid eral forms may contain, together with the active compound, diluents, e.g. lactose, dextrose, saccharose, sucrose, cellulose, corn starch or potato starch; lubricants, e.g. silica, tele, stearie, magnesium or calcium stearate, and/or polyethylene glycols; binding or calcium stearate, and/or polyethylene glycols; binding 10 sgents, e.g. atarches, arabic gum, gelatin, methylcellulose, carboxymethylcellulose or polyvinyl pyrrolidone; disaggregating agents, e.g. a starch, alginic, alginates or sodium starch glycolate; effervescing mixtures; dyestuffs; sweeteners; wetting agents such as 15 lecithin, polysorbates, laurylsulfates, and, in general, non-toxic and pharmscologically inactive substances used in pharmaceutical formulations. Said pharmaceutical preparations may be manufactured in known manner, for example, by means of mixing, granulating, tabletting,
- 20 sugar-coating, or film-coating processes. The liquid dispersions for oral administration may be e.g. syrups, emulsions and suspensions. The syrups may contain as carrier, for example, sacchaross
- or saccharose with glycerin and/or mannitol and/or sorbitol.
 - The suspensions and the emulsions may contain as carrier, for example, a natural gum, agar, sodium alginate, pectin, methylcellulose, carboxymethylcellulose, or polyvinyl alcohol.
- 30 The suspension or solutions for intrasuscular injections may contain, together with the active compound, a pharmaceutically acceptable carrier, e.g. sterile water, olive oil, ethyl oleate, glycols, e.g. propylens glycol, and, if desired, a suitable amount of lidocaine
- 35 bydrochloride. The solutions for intravenous injections or

(99)

JP 2004 501146 A 2004.1.15

WU 01/88290

PC"[/KPU1/06763

infusions may contain as carrier, for example, sterile water or preferably they may be in the form of sterile, aqueous, isotonic seline solutions or they may contain as a carrier propylene glycol.

- 40 -

- 5 The suppositories may contain together with the active compound a pharmaceutically acceptable carrier, e.g. cocca butter, polyathylene glycol, a polyoxyethylene sorbitan fatty ester surfactant or locithin.
- 10 The following examples illustrate but do not limit the present invention.

Example 1

Preparation of N-[3-carbamoy1-4,5,6,7-15 tetrahydrobenso[b]thien-2-yl]phenylacetamide (Compound 1) A mixture of commercially available 2-amino-3-carbamoyl-4.5,6.7-tetrahydrobenzo[b]thiophene (5 mg, 0.026 mmol), phenylacetic acid (7 mg, 0.05 mmol), N-hydroxybenzotriazole (8.5 mg, 0.065 mmol), and W-cyclohexylcarbodiimide-N'-20 methylpolystyrene (loading about 1.5 mmol/g resin, 50 mg)in dichloromethane (2ml)/dimerbylformamide (0.5 ml) was agitated at 20°C for 170 h. Afterward trie-(2-aminoethyl)amine polystyrene (loading about 4 mmol/g resin 40 mg) was added for scavenging the hydroxybenzotriazole and the 25 excess of acid, and the agitation was maintained for additional 24 h. The resins were filtered, washed with dichloromethane, and the resulting solution was evaporated to give 15 mg of crude material. The reaction mixture was purified by 30 preparative high-pressure liquid chromatography using the following conditions:

Eluent A , aqueous solution of trifluoroacetic acid (0.01% v/v)

(100)

JP 2004 501146 A 2004. 1. 15

W	(U 01/M290		-41 -		PCT/K,P01/06743
	Rluent B :	acetonit	rile		
	Gradient :		(m) estiT	43	\B
		, a	(injection)	90	10
5		8		10	90
		10	(end)	10	90

Flow : 20 ml/m

Column: Waters Symmetry C18 19 x 50 mm

- 10 Detector: mass spectrometer, electrospray ionization, positive mode.
- A liquid handler triggered by the mass spectrometer automatically collected the fractions containing the title compound. After evaporation of the solvent 3.4 mg of M-{3-cerbamoyl-4,5,6,7-tetrehydrobenzo(b)thien-2-yliphenylacetamide (colorless solid, [M+H] = 315) were obtained.
- 20 Analogously, by reacting the 3-amino-thiophene derivative of formula (II), as reported in table I, each of which easily obtainable from the commercially available carboxylic ester, with the commercially available carboxylic acids of formula (III), reported in table II, a 25 library of N-[3-carbamoyl-4,5-substituted-thien-2-yl] amides of formula (I) was thus prepared.

 Representative compounds of the library are reported in table III.
- 30 Table III: representative library compounds:

1 P.	Compound	[X+H]
2	N-[3-carbemoy1-4.5,6,7-	239
1	tetrahydrobenzo[b]thien-2-yl]acetamide;	<u>i </u>
3	N- (3-carbamoy1-4,5,6,7-	253
1	tetrahydrobenzo[b]thien-2-y1]propionamide;	

(101)

JP 2004 501146 A 2004. 1. 15

W(J 01/8220

PC*C/F:P01/06363

302

| N-[3-csrbamoy1-4,5,6,7-tetrahydrobenzo(b)thien-2-yl]2-butynose amide;
| N-[3-carbamoy1-4,5,6,7-tetrahydrobenzo[b]thien-2-yl]cyanoacetamide;
| N-[3-carbamoy1-4,5,6,7-tetrahydrobenzo[b]thien-2-yl]cyclopropanecarboxamide;
| N-[3-carbamoy1-4,5,6,7-tetrahydrobenzo[b]thien-2-yl]isobutyramide;
| N-[3-carbamoy1-4,5,6,7-tetrahydrobenzo[b]thien-2-yl]3,3-dimethylacrylic amide;
| N-[3-carbamoy1-4,5,6,7-tetrahydrobenzo[b]thien-2-yl]2-ketobutyramide;
| N-[3-carbamoy1-4,5,6,7-tetrahydrobenzo[b]thien-2-yl]N,N-dimethylglycinamide;
| N-[3-carbamoy1-4,5,6,7-tetrahydrobenzo[b]thien-2-yl]3-chloroprojonoamide;
| N-[3-carbamoy1-4,5,6,7-tetrahydrobenzo[b]thien-2-yl]3-chloroprojonoamide;
| N-[3-carbamoy1-4,5,6,7-tetrahydrobenzo[b]thien-2-yl]imidazol-4-carboxamide;
| N-[3-carbamoy1-4,5,6,7-tetrahydrobenzo[b]thien-2-yl]pyrrole-2-N-[3-carbamoyl-4,5,6,7-tetrahydrobenzo(b)thien-2-yl]2-butynoic 263 267 265 267 279 282 287 291 tetrahydrobenzo(b)thien-2-yl)imidazol-4carboxamide:

13 N-[3-carbamoyl-4,5,6,7tetrahydrobenzo(b)thien-2-yl)pyrrole-2carboxamide;

14 N-[3-carbamoyl-4,5,6,7tetrahydrobenzo[b)thien-2yl)cyclopentanecarboxamide;

15 N-[3-carbamoyl-4,5,6,7tetrahydrobenzo[b)thien-2-yl]1cyanocyclopropanecarboxamide;

16 N-[3-carbamoyl-4,5,6,7tetrahydrobenzo(b)thien-2-yl]Njacetylglycinzmide; 290 293 290 296 tetrahydrobenzo[b] thien-2-yl]Nacetylglycinamide;

17 N-[3-carbamoyl-4,5,6,7tetrahydrobenzo[b] thien-2-yl]pyrrole-3carboxamide;

18 N-[3-carbamoyl-4,5,6,7tetrahydrobenzo[b] thien-2-yl]benzamide;

19 N-[3-carbamoyl-4,5,6,7tetrahydrobenzo[b] thien-2-yl]4pyrazolecarboxamide;

20 N-[3-carbamoyl-4,5,6,7tetrahydrobenzo[b] thien-2-yl]picolinic amide;

21 N-[3-carbamoyl-4,5,6,7tetrahydrobenzo[b] thien-2-yl]picolinic amide; 290 291

- 42 -

)

(102)

JP 2004 501146 A 2004. 1. 15

WU 01/98390

PCT/EP01/06763

22		302
	tetrahydrobenso(b)thien-2-yllisonicotinic	i
1	amide,	
23	N-[3-carbamoy1-4,5,6,7-	303
	tetrahydrobenzo[b]thien-2-yl]2-	
	pyrasinecarboxamide,	
24		304
	tetrahydrobenzo[b]thien-2-yl]1-methylpyrrole-	304
	2-carboxamide;	
<u>_</u>		
25	N-(3-carbamoy1-4,5,6,7-	305
	tetrabydrobenzo(b)thian-2-yl]3-mathyl-2-	
	furoic amide;	
26	N-[3-carbamoy1-4,5,6,7-	306
	tetrahydrobenzo(b)thien-2-y1)5-	
	methylisoxasole-4-carboxamide;	
27	N-(3-carbamoy1-4,5,6,7-	306
	tetrahydrobenzo[b]thien-2-y1]3-	
	methylisoxazole-4-carboxamide;	
28	N-13-carbamoy1-4,5,6,7-	307
-0	tetrahydrobenzo(b)thien-2-yl]thiophene-2-	307
	contanguatement (b) chitch-2-y1] thiophene-2-	
	carboxamide;	
29	N-[3-carbamoy1-4,5,6,7-	307
	tetrahydrobenzo(b)thien-2-y1)thiophene-3-	
	carboxamide;	_
30	N-[3-carbamoyl-4,5,6,7-	308
	tetrahydrobenzo(b)thien-2-yl)dl-pyroglutamic	
	amide:	
31	N- (3-carbamoyl-4,5,6,7-	308
	tetrahydrobenzo(b)thien-2-yl]1-	
	(aminocarbonyl) -1-cyclopropanecarboxamide;	
32	N-[3-oarbamoy1-4,5,6,7-	315
	tetrahydrobenzo(b)thien-2-yllo-toluic amide;	313
77	N-13-carbamoy1-4,5,6,7-	306
,,	tetrahydrobenzo[b]thien-2-yl]5-	306
	methylisoxazols-3-carboxamide;	
30	W-[3-carbamoy1-4,5,6,7-	
		315
	tetrahydrobenzo(b)thien-2-yl]m-toluic amide; N-[3-carbamoy1-4,5,6,7-	
35	N-[3-Carbamby1-4,5,6,7-	306
	tetrahydrobenzo[b]thien-2-yl]3-aminopyrazole-	
	4-carboxamide;	
36	N-[3-carbamoy1-4,5,6,7-	315
_	tetrahydrobenzo[b]thien-2-vl]p-toluic amide;	
37	N-[3-carbemoy1-4,5,6,7-	317
	tetrahydrobenso[b]thien-2-yl]salicylic amide;	
38	N-[3-carbamoy1-4,5,6,7-	317
	tetrahydrobenzo[b]thien-2-y1]3-	31/
	bydroxybenzamide;	
70	N-[3-carbamoyl-5-isopropyl-thieg-2-	
	yl)cyclopentylacetamide:	295
	Naticacrobenchingentumine:	

- 43 -

(103)

JP 2004 501146 A 2004. 1. 15

WU 01/98290

PCT/EP01/06763

40	N-[3-carbamoy1-5-isopropy1-thien-2-y1]4-	305
41	hydroxybensamide; W-[3-carbamoyl-5-isopropyl-thien-2-yl]5-	305
	norbornene-2-carboxamide;	
42	N-[3-carbamoy1-5-isopropy1-thien-z-y1]2- fluorobenzamide;	307
43	N-[3-carbamoyl-5-isopropyl-thlen-2-yl]2- imidazolidone-4-carboxamide;	297
44	N-[3-carbamoy1-5-isopropyl-thien-2-y1]3- [fluorobenzamide:	307
45	W-[3-carbamoyl-5-isopropyl-thien-2-yllw'- acetyl-dl-alaninamide;	298
46		307
47	M-[3-carbamoy1-5-isopropy1-thien-2-y1]3- ureidopropionamide,	299
49	N-[3-carbamy1-5-isopropy1-thlan-2- y1]thlophene-2-acetamide;	309
49	W-[3-carbamoyl-5-isopropyl-thien-2- [yl] thiophene-3-acetamide;	309
50	N-[3-carbamoyl-5-isopropyl-thlen-2-yl]3- cyclopentylpropionamide;	309
51	N - (3 - carbamoyl - 5 - laopropyl - thien - 2 - yl cycloheptenecarboxamide;	309
52	N-[3-carbamoy1-5-isopropy1-thien-2-y1]2,2- dimethylhexanoic amide;	311
53	[isopropylideneaminoxy]	312
54	W-[3-carbamoyl-5-isopropyl-thien-2-yl]N,N- dimethylauccinamic amide;	312
55	W-[3-carbamoyl-5-isopropyl-thien-2- yllurocanic amids;	305
56	N-[3-carbamoyl-5-isopropyl-thien-2-	313
57	yljphenylpropiolic amide; N-[3-carbamoyl-5-isopropyl-thien-2-yl]2-	305
58	methylpyrazine-5-carboxamide; N-[3-carbamoy1-5-isopropy1-thien-2-y1]3-	314
59	cyanobenzamide; N-[3-carbamoy1-5-isopropy1-thien-2-y1]4-	314
60	cyanobenzamide, N-[3-carbemoyl-5-isopropyl-thien-2-yl]N-	296
61	methyl-1-proline monohydrate; N-(3-carbamoyl-5-isopropyl-thien-2-	315
62	yllcinnamic amide; N-[3-carbamoyl-5-isopropyl-thien-2-yl]3-[3-	316
63	pyridyl)acrylic amide; N-(3-carbamoyl-5-isopropyl-thien-2-yl]3,5-	308
	dimethylisoxasole-4-carboxaside; m-(3-carbamoyl-5-isopropyl-thien-2-yl)3-(4-	316
~	pyridyl) -acrylic amide;	270

- 44 -

(104)

JP 2004 501146 A 2004.1.15

W.C 0148330

PC*T/K;P01/06763

- 45 -

	N-[3-carbamoyl-5-isopropyl-thien-2-yl]2.3- dimethylbenzamida;	317
66	N-[3-carbamoyl-5-isopropyl-thien-2-yl]2.4- idimethylbenzamide;	317
67	N-[3-carbamoyl-5-isopropyl-thien-2-yl]2,5- dimethylbenzamide;	317
	W-[3-carbamoy1-5-isopropy1-thien-2-y1]2,6- dimethylbenzamide;	317
69	W-[3-carbamoyl-5-isopropyl-thien-2-yl]3,4- dimethylbenzamide;	317
70	N-[3-carbamoy1-5-isopropy1-thlen-2-y1]3,5- dimethylbenzamide;	317
71	N-[3-carbamoy1-5-isopropy1-thien-2-y1]2- johenylpropionamide;	317
72	N-(3-carbamoyl-5-isopropyl-thien-2-yl)3- phenylpropionamide;	317
	N-{3-carbamoyl-5-isopropyl-thlen-2-yl}N- carbamyl-dl-alpha-amino-n-butyramide;	313
74	N-[3-carbamoyl-5-isopropyl-thien-2-yl]o- tolylacetamide;	317
75	N-[3-carbamoyl-5-isopropyl-thien-2-yl]m- tolylacetamide;	317
76	N-[3-carbamoyl-5-lsopropyl-thian-2-yl]p- tolylacetamide;	317
77	N-[3-carbamoy1-5-isopropy1-thien-2-y1]3- pyridinepropionamide;	318
	W-[3-carbamoyl-5-phenyl-thien-2-yl]o-anisic	353
79	N-[3-carbamoyl-5-phenyl-thien-2-yl]3- methylsalicylic amide;	353
80	N-[3-carbamoyl-5-phenyl-thien-2-yl]4- methylsalicylic amide;	353
81	N-(3-carbamoyl-5-phenyl-thien-2-yl]5- methylsalicylic amide;	353
82	N-[3-carbemoyl-5-phenyl-thien-2-yl]3- methoxybenzamide;	353
83	N-[3-carbamy1-5-pheny1-thien-2-y1]3-hydroxy- 4-methylbenzamide;	353
84	N-[3-carbamoyl-5-phenyl-thlen-2-yi]p-anisic	353
85	N-[3-carbamoyl-5-phenyl-thien-2- yl]phenoxyacetamide;	353
86	N-[3-carbamoy1-5-pheny1-thien-2-y1]2- hydroxyphenylacetamids;	353
ļ	N-[3-carbamoyl-5-phenyl-thien-2-yl]3- hydroxyphenylacetamide;	353
88	N-[3-carbamoyl-5-phenyl-thien-2-yl]6- hydroxyphenylacetamide;	353
89	N-[3-carbamoyl-5-phenyl-thien-2-yl[d]- mandelic amide;	353

(105)

JP 2004 501146 A 2004. 1. 15

W(1) 01/28220

PCT/EPUI/06763

90 N-{3-corbemoyl-5-phenyl-thlen-2-yl}3-hydroxyo-toluic emido;
91 N-{3-carbemoyl-5-phenyl-thlen-2-yl}alphafluorophenylacetamide;
92 N-{3-carbemoyl-5-phenyl-thlen-2-yl}2fluorophenylacetamide;
93 N-{3-carbemoyl-5-phenyl-thlen-2-yl}3fluorophenylacetamide;
94 N-{3-carbemoyl-5-phenyl-thlen-2-yl}3fluorophenylacetamide;
95 N-{3-carbemoyl-5-phenyl-thlen-2-yl}3-{2thlenyl}acylic amide;
96 N-{3-carbemoyl-5-phenyl-thlen-2-yl}3-{2thlenyl}acylic amide;
97 N-{3-carbemoyl-5-phenyl-thlen-2-yl}3-{2thlenyl}acylic amide;
98 N-{3-carbemoyl-5-phenyl-thlen-2-yl}3-{2thlenyl}propanolo amide;
98 N-{3-carbemoyl-5-phenyl-thlen-2-yl}3-{2thlenyl}propanolo amide;
98 N-{3-carbemoyl-5-phenyl-thlen-2-yl}3-{2thlenyl}propanolo amide;
100 N-{3-carbemoyl-5-phenyl-thlen-2-yl}4-{2thlorobenzamide;
101 N-{3-carbemoyl-5-phenyl-thlen-2-yl}4-{2thlorobenzamide;
102 N-{3-carbemoyl-5-phenyl-thlen-2-yl}N-{2thlorobenzamide;
103 N-{3-carbemoyl-5-phenyl-thlen-2-yl}N-{2thlorobenzamide;
104 N-{3-carbemoyl-5-phenyl-thlen-2-yl}N-{2thloromicotinic amide;
105 N-{3-carbemoyl-5-phenyl-thlen-2-yl}-{2thloromicotinic amide;
106 N-{3-carbemoyl-5-phenyl-thlen-2-yl}-{2thloromicotinic amide;
107 N-{3-carbemoyl-5-phenyl-thlen-2-yl}-{2thloromicotinic amide;
108 N-{3-carbemoyl-5-phenyl-thlen-2-yl}-{2thloromicotinic amide;
108 N-{3-carbemoyl-5-phenyl-thlen-2-yl}-{2thloromicotinic amide;
107 N-{3-carbemoyl-5-phenyl-thlen-2-yl}-{2thloromicotinic amide;
108 N-{3-carbemoyl-5-phenyl-thlen-2-yl}-{2thloromicotinic amide;
109 N-{3-carbemoyl-5-phenyl-thlen-2-yl}-{2thloromicotinic amide;
108 N-{3-carbemoyl-5-phenyl-thlen-2-yl}-{2thloromicotinic amide;
109 N-{3-carbemoyl-5-phenyl-thlen-2-yl}-{2thlenyl}-{2thlenyl}-{2thlenyl}-{2thlenyl}-{2thlenyl}-{2thlenyl}-{2thlenyl 109 d. (3-carbamoyl-5-phenyl-thien-2-yl]dl-alanyl-dl-alanine;
110 s. (3-carbamoyl-5-phenyl-thien-2-yl]indole-6-carboxamide;
111 N. (3-carbamoyl-5-phenyl-thien-2-yl]benzofuran-2-carboxamide;
112 N. (3-carbamoyl-5-phenyl-thien-2-yl]1-phenyl-l-cyclopropanecarboxamide;
113 n. (3-carbamoyl-5-phenyl-thien-2-yl]cycloheptylacotamide;
114 N. (3-carbamoyl-5-phenyl-thien-2-yl]alphamethylcinnamic amida;

-46-

(106)

JP 2004 501146 A 2004.1.15

WU 01/98290

PC"T/E.P01/06763

115	N-[3-carbamoyl-5-pbenyl-thien-2-yl]2-	365
'	acetylbenzamide;	
	N-[3-carbamoyl-5-benzyl-thien-2-yl]4-	379
	acetylbenzamide;	
117	N-[3-carbamoy1-5-benzyl-thien-2-yl]o-coumaric	379
	anide;	
118	N-[3-carbamoyl-5-benzyl-thien-2-yl]3-	379
	hydroxycinnamic amide;	
119	N-[3-carbamoyl-5-benzyl-thien-2-yl]4-	379
	hydroxycinnamic amide;	
120	N-[3-carbamoyl-5-benzyl-thien-2-yl]p-coumaric	379
	amide;	-
121	N-[3-carbemoyl-5-benzyl-thien-2-yl]4-	379
	isopropylbenzamids;	•.•
122	N-{3-carbamoyl-5-benzyl-thien-2-yl}2-(3,5-	379
	xylyl)acetamide;	
123	N-[3-carbamoyl-5-benzyl-thien-2-yl]phthalamic	380
113	amide:	300
114	N-[3-carbemoyl-5-benzyl-thien-2-yl]N-	373
144	carbamoylmaleamio amide;	3/3
116	N-[3-carbamoy1-5-bensyl-thien-2-yl]3-	380
123	dimerhylaminobenzamide:	360
	N-[3-carbamoyl-5-benzyl-thien-2-yl]4-	380
126		380
	dimethylaminobenzamide; N-[3-carbamoy1-5-benzy1-thien-2-y1]2-	
137		380
	dimethylaminobenzamide;	
128	N-[3-carbamoyl-5-benzyl-thien-2-yl]N'-	375
	carbamyl-dl-norvalinamide;	
129	N-[3-carbamoy1-5-benzyl-thien-2-	381
	yl]piperonylic amide;	
130	N-[3-carbamoyl-5-benzyl-thien-2-yl]N-	375
	carbamyl-dl-valine; N-[3-carbamoyl-5-benzyl-thien-2-yl]alpha-	
131	N-[3-carbamoyl-5-benzyl-thien-2-yl]alpha-	381
	fluorocinnamic amide;	
132	N-{3-carbamoyl-5-benzyl-thien-2-yl}3-methoxy-	381
	4-methylbenzamide;	
133	N-[3-carbamoyl-5-benzyl-thien-2-yl]indole-2-	376
	carboxamide;	
134	N-[3-carbamoyl-5-benzyl-thien-2-yl]4-hydroxy-	361
	3,5-dimethylbenzamide;	
135	N-[3-carbamoy1-5-benzy1-thien-2-y1]indole-3-	376
	carboxamide:	
136	N-[3-carbamoyl-5-benzyl-thien-2-	381
	yllbenzyloxyacetamide:	
137	N-[3-carbamoy1-5-benzy1-thien-2-yl]indole-5-	376
	carboxamide:	
138	N-[3-Carbamoy1-5-benzy1-thien-2-y1]4-	346
	dimethylaminobutyramide;	015
	dimethylaminobutyramide; N-[3-carbamoyl-5-benzyl-thien-2-yl]indole-4-	376

- 47 -

(107)

JP 2004 501146 A 2004.1.15

WU 01/98270

PCT/E:P01/06763

- 48 -

140 N-[3-carbamoyl-5-benzyl-thien-2-yl]3- methoxysalicylic amide;	383
141 N- (3-carbamoyl-5-benzyl-thien-2-yl)4-	383
methoxysalicylic amide:	383
142 N-(3-carbamoyl-5-benzyl-thien-2-yl]5-	383
methoxyselicylic amide; 143 N-[3-carbamoyl-5-benzyl-thien-2-yl]5-	
143 N-[3-carbamoyl-5-benzyl-thien-2-yl]5-	377
benzimidazolecarboxamido;	
144 N-(3-carbamoyl-5-benzyl-thien-2-yll3-hydroxy-	383
4-methoxybenzamide;	
145 N-[3-carbamoyl-5-benzyl-thien-2-yllindazole-	377
3-carboxamide;	•
146 N-[3-carbamoyl-5-benzyl-thien-2-yl]vanillic	383
amide;	
147 N-[3-carbamovl-5-benzyl-thien-2-yl]4-	385
bydroxyphenoxyacetamide;	
148 N-[3-carbamoy1-5-benzyl-thien-2-yl]6-	383
methoxysalicylic amide;	303
149 M-[3-carbamoyl-5-benzyl-thien-2-yl]4-	341
imidazolescetamide;	341
150 N-[3-carbamoyl-5-benzyl-thien-2-yl]N-(2-	384
furoyl)glycinamide;	354
151 N-[3-carbamoyl-5-behzyl-thien-2-yl]6-	379
carboxypurine;	319
152 N-[3-carbamoyl-5-benzyl-thien-2-yl]beta-	384
maleimidopropionamide;	384
153 N-[3-carbamoyl-5-benzyl-thien-2-yl]3,4-	385
dihydro-2,2-dimethyl-4-oxo-2h-pyran-6-	365
carboxamide;	
154 N-[3-carbamoyl-5-(1-phenylethyl)-thien-2-	400
	400
yl]1-acetylpiperidine-4-carboxamide; 155 N-[3-carbamoyl-5-(1-phenylethyl)-thien-2-	401
	401
yl]1-naphthoic amide; 156 N-[3-carbamoyl-5-(1-phenylethyl)-thien-2-	401
	401
yl]2-naphthoic amide; 157 N-(3-carbamoyl-5-(1-phenylethyl)-thien-2-	
	401
yl]4-chlorosalicylic amide; 158 N-(3-carbamoyl-5-(1-phenylethyl)-thien-2-	_,
	401
yl]5-chlorosalicylic amide; 159 N-[3-carbamoyl-5-(1-phenylethyl)-thien-2-	
yll3-chloro-4-hydroxybenzamide;	401
160 N- (3-carbamoyl-5-(1-phenylethyl)-thien-2-	
yl]3-chlorosalicylic amide;	401
161 N- (3-carbamoyl-5-(1-phenylethyl)-thien-2-	
	402
yllN'-acetyl-hydroxyproline;	
162 N-[3-carbamoyl-5-(1-phenylethyl)-thien-2-	402
yl)quinaldic amide;	
163 N-[3-carbamoy1-5-(1-phenylethyl)-thien-2-	402
yl]quinoline-3-carboxamide;	

(108)

JP 2004 501146 A 2004. 1. 15

W/U 01/28290

PCT/EP01/06163

- 49 -

164	N-(3-carbamoy1-5-(1-phenylethyl)-thien-2-	402
	yl]quinoline-4-carboxamide;	
165	N-(3-carbamoyl-5-(1-phenylethyl)-thier-2- yl]1-isoquipolinecarboxamids;	403
166	N-[3-carbanoy1-5-(1-phenylethyl)-thien-2-	402
	yl) quicoline-6-carboxamide;	
167	N-(3-carbamoy1-5-(1-phenylethyl)-thien-2-	402
	yl) quinoline-8-carboxamide;	402
100	N-[3-carbamoyl-5-(1-phenylethyl)-thien-2-	1 100
100	yl)6-acetamidohexanoic amide;	402
160	N-[3-carbamoy1-5-(1-phenylethyl)-thien-2-	402
10,	v W'-acetyl-dl-leucinamide;	402
1 70	N-[3-carbamoyl-5-(1-phenylethyl)-thien-2-	402
2,0	yllN',N'-di-n-propyl-1-alaninamide;	402
171	N-[3-carbamoy1-5-(1-phenylethyl)-thien-2-	403
	yllm'-alpha-acetyl-1-asparaginamide;	403
172	N-[3-carbamoyl-5-(1-phenylethyl)-thien-2-	403
. , 2	yllcinnoline-1-carboxamide;	403
	Viciniotine-1-Carockamide;	
173	N-[3-carbamoyl-5-(1-phenylethyl)-thien-2-	403
	yl)2-quinoxalinecarboxamide;	
174	N-[3-carbamoyl-5-(1-phenylethyl)-thien-2-	403
	yll3-mothylindens-2-carboxamide;	
175	N-[3-carbamoy1-5-(1-phenylethy1)-thien-2-	404
	yl]1-methylindole-2-carboxamide;	
176	N- (3-carbamoyl-5-(1-phenylethyl)-thien-2-	404
	yll1-methylindole-3-carboxamide;	
177	N-[3-carbamoyl-5-(1-phenylethyl)-thien-2-	405
	yl]indazolone-4-carbonamide;	
178	N-{3-carbamoyl-5-(1-phenyletbyl)-thien-2-	405
	yll3-oxo-1-indancarboxamide;	1
L79	N-[3-carbamoyl-5-(1-phenylethyl)-thien-2-	1 405
	ylll,2,3,4-tetrahydro-2-naphthoic amide:	1
180	N-[3-carbamoyl-5-(1-phenylethyl)-thien-2-	405
	yl]2-indanylacetamide;	
181	N-[3-carbamoyl-5-(1-phenylethyl)-thien-2-	1 369
	yl]1-methyl-4-imidazole-acetamide;	1
82	N-(3-carbamcyl-5-(1-phenylethyl)-thian-2-	370
	yl]arecaidinamide;	1 3,0
183	N-[3-carbamoyl-5-(1-phenylethyl)-thien-2-	407
	yl]3-benzoylpropionamide;	10,
84	N-[3-carbamoy1-5-(1-phenylethyl)-thien-2-	407
	yl]4-methoxycinnamic amide;	1 201
A5	N-(3-carbamoy1-5-(1-phenylethyl)-thien-2-	407
	yll2-methoxycinnamic amide;	1 *0'
166	N-(3-carbamoy1-5-(1-phenylethyl)-thien-2-	407
	yl benzo(b)thiophene-2-carboxamide;	1 407
87	N-(3-carbamoy1-5-(1-phenylethy1)-thien-2-	407
,	y13-isopropy1-2-phenylacetamide;	1 407
700	N-(3-carbamoy)-5-(1-phenylethyl)-thism-2-	105
	y1]N'-acetylanthranilic amide;	408
	Main -ecechiquementatic surde;	

(109)

JP 2004 501146 A 2004.1.15

W'U 01/98290

- 50 -

PCT/EP01/06763

[189 N- (3-carbamoyl-5-(1-phenylethyl)-thien-2- yl]4-acetamidobenzamide;	108
190 N- (3-carbancyl-5-(1-phenylethyl)-thien-3-	408
yllhippuric amide; 191 N-[3-carbamoyl-5-(1-phenylethyl)-thien-2-	408
yl]3-acetemidohenzamide; 192 R-(3-carbamoyl-4,5-dimethyl-thien-2-yl)3,4-	333
methylenedioxyphenylacetamide;	
193 N-[3-carbemoyl-4,5-dimethyl-thien-2- yl]nicotinuric amido,	333
194 N-[3-carbamoyl-4,5-dimethyl-thien-2-yl]4- isopropoxybensamide;	333
195 N- (3-carbamoyl-4,5-dimethyl-thien-2-yl)3-	298
(disthylemino) propionemide; 196 N-[3-carbemoyl-4,5-dimethyl-thien-2-yl]2,5- dimethoxybenzamide;	335
197 N-(3-carbamoyl-4,5-dimethyl-thien-2-yl)2,6- dimethoxybenzamide,	335
198 N-[3-carbamoyl-4,5-dimathyl-thien-2-yl]3,4-dimethoxybenzamide;	335
199 N-[3-carbamoy1-4,5-dimethy1-thien-2-y1]3,5-dimethoxybenzamide:	335
200 N-(3-carbamoyl-4,5-dimethyl-thien-2-yl)2-	335
201 N-[3-carbamoy1-4,5-dimethyl-thien-2-yl]1- thyminascetamide;	337
202 N-[3-carbamoyl-4,5-dimethyl-thien-2- yl] indole-3-acetamide;	328
203 N- [3-carbamoyl-4,5-dimethyl-thien-2-yl]3-(2-	337
thenoyl)-propionamide; 204 N-(3-carbemoyl-4,5-dimethyl-thien-2-yl)3-	339
chloro-4-methoxybenzamide; 205 N-[3-carbamoyl-4,5-dimethyl-thlen-2-yl]5-	329
methylindole-2-carboxamide; 206 N-[3-carbamoyl-4,5-dimethyl-thien-2-yl]5-	339
chloro-2-methoxybenzamide;	- -
207 N-[3-carbamoyl-4,5-dimethyl-thien-2-yl]1-(2-carboxyphenyl)pyrrole;	340
208 N-[3-carbamoyl-4,5-dimethyl-thien-2-yl]4-(1- H-pyrrol-1-yl)benzamide;	340
269 N-[3-carbamoyl-4,5-dimethyl-thien-2-yl]1- methyl-3-indoleacetamide;	342
210 N [3-carbamoyl-4,5-dimethyl-thien-2-yl]2- methyl-th-benzimidazole-5-darboxamide;	329
211 N-[3-carbemoyl-4,5-dimethyl-thien-2-yl]2- (trifluoromethyl)benzamide;	343
212 N- (3-carbamoy1-4,5-dimethyl-thien-2-yl)3-	343
(trifluoromethyl)benzamide; 213 N- (3-carbamoyl-4,5-dimethyl-thien-2-yl)4-	343
(trifluoromethyl)benzamide;	

(110)

JP 2004 501146 A 2004. 1. 15

WU 01/48290

- 51 -

PCT/E:P01/06763

214 N- (3-carbamo	yl-4,5-dimethyl-thien-2- 2-carboxemide;	343
215 N- (3-carbano	yl-4,5-dimethyl-thien-2-yl]5- e-3-carboxamide;	330
216 N- [3-carbamo	yl-4,5-dimethyl-thien-2- 3-carboxamide;	343
217 N- [3-carbanc	yl-4,5-dimethyl-thien-2-ylj3- inoxelinecarboxamide;	343
218 N-[3-carbanc	yl-4,5-dimethyl-thien-2-yl]1-	343
219 N- (3-carbanc	yl-4,5-dimethyl-thien-2-yl]2,3-	344
220 N- (3-carbanc	yl-4,5-dimethyl-thien-2-yll2.4-	344
221 N- (3-carbanc dichlorobens	yl-4,5-dimethyl-thien-2-yl]2,5- amido;	344
dichlorobenz	yl-4,5-dimethyl-thien-2-yl]2,6- samide;	344
223 N- (3-carbanz dichlorobenz	yl-4,5-dimethyl-thien-2-yl]3.4- amide;	344
dichlorobenz	yl-4,5-dimethyl-thien-2-yl]3,5- amide;	344
225 N- [3-carbanc	yl-4,5-dimethyl-thien-2-yl]4- no-2-butenoic amide;	344
226 N-{3-carbamo (dimethylami	yl-4,5-dimetbyl-thien-2-yl)4- no)cinnamic amide;	344
227 N-[3-carbamo chloroacetyl	yl-4,5-dimethyl-thien-2-yl]N'- -dl-2-amino-n-butyramide,	332
methylenedic	yl-4,5-dimethyl-thien-2-yl]3,4- prycinnamic amide;	345
methoxybenzo	yl-4,5-dimethyl-thien-2-yl]7- furan-2-carboxamide;	345
benzoylbutyz		345
y1]benzo(b) t	yl-4-methyl-thien-2- hiophene-3-acetamide;	331
benzoyl-beta	yl-4-methyl-thien-2-yl N'- -alaninamide	332
dl-phenylaly	yl-4-methyl-thien-2-yl]N'-acetyl- cinamide;	332
benzoyl-dl-a	yl-4-methyl-thien-2-yl]N'- laninamide;	333
methylhippur	yl-4-methyl-thien-2-yl]N'- ic amide;	332
hydroxyhippu	oyl-4-methyl-thien-2-yl]o- uric amide;	334
3-yl-acryl)-	yl-4-methyl-thien-2-yl]N'-(furan- glycinamide;	334
	yl-4-methyl-thien-2-yl](3,5- myl)aoetamide;	335

(111)

JP 2004 501146 A 2004.1.15

WU 01/88210

PCT/K.P01/06763

- 52 -

239	N-[3-carbamoyl-4-methyl-thien-2-yl]3,5-	335
240	dimethoxy-4-methylbenzamide; N-[3-carbamoyl-4-methyl-thien-2-yl](2,4-	335
	dimethoxy-phenyl)-acetamide;	
241	N-[3-carbamoyl-6-methyl-thien-2-yl]5-(2- thienoyl)butyramide;	337
143	N-[3-carbamoyl-4-methyl-thien-2-yl]4-	339
***	(methylsulfonyl)benzamide;	333
243	N-[3-carbamoyl-4-methyl-thien-2-	339
	yl]phenylsulfonylacetamide;	
244	N-[3-carbamoy1-4-mathyl-thien-2-yl]3-	328
	indolepropionamide,	
245	N-[3-carbamoyl-4-methyl-thien-2-yl]3-	339
	(methylgulfonyl)benzamide;	
246	N-[3-carbamoyl-4-methyl-thien-2-yl]2-methyl-	328
	3-indoleacetamide;	
247	N-[3-carbamoyl-4-methyl-thien-2-yl]2-	339
	(methylsulfonyl)benzamide;	
248	N-[3-carbamoyl-4-methyl-thien-2-yl]4-	340
	sulfonamidobenzamide;	
249	N-[3-carbamoyl-4-methyl-thien-2-yl]5-methyl-	341
	1-phenylpyrazole-4-carboxamide;	
250	N-[3-carbomoyl-4-methyl-thien-2-yl]5-methyl-	342
	3-phenylisoxazole-4-carboxamide;	
251	N-[3-carbamoyl-4-methyl-thien-2-yl]2-hydroxy-	342
	5-(1 b-pyrrol-1-yl)benzamide;	
252	N-(3-carbamoyl-4-methyl-thien-2-yl)4-methyl-	342
	2-phenyl-1,2,3-triazole-5-carboxamide;	
253	N-[3-carbamoyl-4-methyl-thien-2-yl]N'-acetyl-	346
	dl-phenylglycinamide;	
254	N-[3-carbamoyl-4-methyl-thien-2-yl]2,3-	347
	dimethoxycinnamic amide;	
255	N-(3-carbamoyl-4-methyl-thleu-2-yl]2-	329
	benzimidazolepropionamide;	
256	N-[3-carbamoyl-4-methyl-thien-2-yl]2,5-	347
	dimethoxycinnamic amide;	
257	N-[3-oarbamoyl-4-methyl-thien-2-yl]3,4-	347
	dimethoxycinnamic amide;	
258	N-[3-carbamoyl-4-methyl-thien-2-yl]3,5-	347
	dimethoxycinnamic amide;	
459	N-[3-carbamoyl-4-methyl-thien-2-yl]2,4-	347
27.5	dimethoxycinnamic amide;	340
400	N-[3-carbamoyl-4-methyl-thien-2-yl]3-(3,4- dimethoxyphenyl)propionamide;	349
262	N-[3-carbamoyl-4-methyl-thien-2-yl]9-	349
201	fluorenecarboxamide;	349
262	N-[3-carbamoy]-4-methyl-thien-2-yl]6-	349
202	chloro(2H)-1-benzopyran-3-carboxamide;	349
262	M-[3-carbamoyl-4-methyl-thien-2-yl]epsilon-	350
	maleimidocaproic amide;	330

(112)

JP 2004 501146 A 2004.1.15

WU 01/482/10

PCT/ED1/06763

- 53 -

264 N- [3-cart	namoyl-4-methyl-thien-2-yl]5- ndole-2-carboxamide;	330
metnoxyli	MOTG-7-CGLDCMWIGG1	
	pamoyl-4-methyl-thien-2-yl]3,3,4-	351
266 N- 3-cart	namoyl-4-methyl-thien-2-yl]5-	330
hydroxyin	ndole-3-acetamide;	
267 N- (3-cart	nemoyl-4-methyl-thien-2-yl]2,4,5-	351
trimethou	rybenzamide;	
268 N- (3-cart	pamoy1-6-methy1-4,5,6,7-	406
	rothieno(2,3-c)pyridin-2-y1]3,4,5-	
	rybenzamide;	i i
269 N- 13-cart	Damoy1-6-methy1-4,5,6,7-	406
	rothieno[2,3-c]pyridin-2-yl]2,4,6-	
	(ybenzamide;	1
	amoy1-6-methy1-4,5,6,7-	406
	othieno[2,3-c]pyridin-2-yl]3-	1 100
	nzo[b]thiophene-2-carboxamide;	i
	pamoyl-6-methyl-4.5,6.7-	408
	othieno[2,3-c]pyridin-2-yl]3-	408
		1
	ulfonyl)propionamide;	
	Damoyl-6-methyl-4,5,6,7-	408
	rothleno[2,3-c]pyzidin-2-yl]4-	1
	ilfonylacetamide;	
	mamoy1-6-methy1-4,5,6,7-	408
	rothieno(2,3-c)pyridin-2-yl)4-	1
metbylsul	fonylphenylacetamide;	<u> </u>
	pamoy1-6-methy1-4,5,6,7-	387
tetrahydi	rothieno[2,3-c]pyridin-2-yl]5-	1
fluoroin	fole-3-acetamide;	.1
275 N. (3-cart	pamoy1-6-methy1-4,5,6,7-	413
tetrahydi	othieno(2,3-c)pyridin-2-yl]3-	į
phthalimi	do-propionamide:	
276 N- (3-cart	pamoy1-6-methy1-4,5,6,7-	417
tetrahydi	rothieno[2,3-c]pyridin-2-yl]5-	
methoxy-2	-methyl-3-indoloacetamide;	1
277 N- [3-cart	oamoy1-6-methy1-4,5,6,7-	414
tetrahydi	rothiero(2,3-c)pyridin-2-y1]5-	1
methoxy-1	-indanone-3-acetamide;	ł
278 N- [3-cart	pamoy1-6-methy1-4,5,6,7-	416
cetrahyd	othieno[2,3-c]pyridin-2-yl]5-(4-	1
chloroph	myl) -2-furoic amide:	
	Damoy1-6-methy1-4,5,6,7-	417
tetrahyd	othieno[2,3-c]pyridin-2-yl]6-	""
	rurenic amide:	1
240 51- / 2-02-1	pamoyl-6-methyl-4,5,6,7-	+
aco N- (3-Cari	oamoy1-6-metny1-4,5,6,7- cothieno(2,3-c)pyridin-2-yl]N'-(4-	419
cecranyo	ocnieno(*,3-c)pyridin-2-y1jn'-(4-	1
Citorophi	enyl)maleamic amide,	
AGE N- 13-CATI	moy1-6-methy1-4,5,6,7-	423
	rothleno(2,3-c)pyridin-2-yl]N'-p-	1
tocylglyc	cinamide;	

(113)

JP 2004 501146 A 2004. 1. 15

WU 01/48290

PCT/EPO1/06763

282	N-{3-carbamoy1-6-methy1-4,5,6,7- tetrahydrothiano{2,3-c}pyridin-2-yl}5-	389
	chloroindole-2-carboxamide;	
283	N-[3-carbamoy1-6-methy1-4,5,6,7-	435
	tetrahydrothieno[2,3-c]pyridin-2-yl]N'-(1-	
	naphthyl)maleamic amide;	
284	N-[3-carbamoyl-6-methyl-4,5,6,7-	442
	tetrahydrothieno(2,3-c)pyridin-2-yll3-	
	iodopenzamide;	
285	N-[3-carbemoyl-6-methyl-4,5,6,7-	442
	tetrahydrothieno(2,3-c)pyridin-2-yl]4-	
	iodobenzamide;	
286	M-[3-carbamoyl-6-methyl-4,5,6,7-	449
	tetrahydrothieno(2,3-clpyridin-2-yl]N-m-	
	tolylphthalsmic amide;	
287		391
40 /	tetrahydrothieno(2,3-c)pyridin-2-yll%'-	331
	acetyl-dl-histidine;	
	acacy1-q1-macronacy	
286	N-[3-carbamoyl-6-methyl-4,5,6,7-	452
	tetrahydrothieno[2,3-c]pyridin-2-yl]3-	
	acetamino-6-bromobenzamide;	
289	N-[3-carbamoyl-6-methyl-4,5,6,7-	452
	tetrahydrothieno[2,3-c]pyridin-2-yl]2-	i
	acetamido-5-bromobenzamide;	i
290	N-[3-carbamoy1-6-methy1-4,5,6,7-	456
	tetrahydrothieno[2,3-c]pyridin-2-yl]2-	
	lodophenylacetamide;	
291	N-(3-carbamoy1-6-methy1-4,5,6,7-	456
	tetrahydrothieno[2,3-c]pyridin-2-yl]4-	
	iodophenylacetamide;	
797	N-(3-carbamoy1-6-methy1-4,5,6,7-	460
	tetrahydrothieno[2,3-c]pyridin-2-yl]8-(3-	
	carboxamidopropyl)-1,3-dimethylxanthine;	ſ
293	N-(3-carbemoy1-6-mathy1-4,5,6,7-	462
	tetrahydrothieno(2,3-c)pyridin-2-yl)7-	1
	bromokymurenic amide;	
204	N-[3-carbamoy1-6-methy1-4,5,6,7-	463
2,-	tetrahydrothiano[2,3-c]pyridin-2-yl]N'-	203
	benzoyl-dl-phenylalaninamide.	
205	N-(3-carbamoyl-6-methyl-4,5,6,7-	397
. 17	tetrahydrothieno(2,3-c)pyridin-2-yl]indole-3-	, ,,,
	Dutyramide;	1
206	N-[3-carbamoyl-6-methyl-4,5,6,7-	403
430	tetrahydrothieno[2,3-c)pyridin-2-yl]4-	403
	chloroindole-3-acetamide;	1
	(UNITATOTEMATE_3_GEEFGENTOE)	,

(114)

JP 2004 501146 A 2004. 1. 15

W() 01/48210

- 55 -

PCT/EPU1/06763

297 N- [3-oarbamoyl-6-methyl-4.5,6.7-	408
tetrabydrothieno(2,3-c]pyridin-2-yl)dl- desthiobiotin,	
298 N- (3-carbamoy1-6-methy1-4,5,6,7-	424
cetrahydrothieno[2,3-c]pyridin-2-yl]4,6- dichloroindole-2-carboxamido;	
299 N-[3-carbamoyl-6-mathyl-4,5,6,7- retrahydrothieno[2,3-c]pyridin-2-yl]N'- benzoyl-histidinamide	453

(115)

JP 2004 501146 A 2004.1.15

WO 01/HE290

PC"T/P:P01/06763

CLATES

- 56 -

 A method for treating diseases caused by and/or associated with an altered protein kinase activity which
 comprises administering to a mammal in need thereof an effective amount of a 3-aminocarbonyl-2-carboxamidothiophene derivative represented by formula (I):

wherein

10 R4 and R2 are, independently from each other, hydrogen, halogen or an optionally substituted group selected from aryl, straight or branched C1-C2 alkyl or aryl C1-C2 alkyl; or, taken together with the thiophene bond to which they are linked, R1 and R2 form a -(CH2)2-(NR4)2-(CH2)3- group wherein m and p are, each independently, an integer form 1 to 3, n is 0 or 1 and m+n+p is an integer from 3 to 5; and R4 is hydrogen or an optionally substituted straight or branched C1-C4 alkyl group;

 \mathbf{R}_{3} is a group, optionally further substituted, selected 20 from:

- atraight or branched C₁-C₀ alkyl, C₂-C₆ alkenyl, C₂-C₆ alkynyl or C₂-C₆ alkylcarbonyl;
- ii) aryl
- iii) 3 to 7 membered carbocycle;
- 25 iv) 5 to 7 membered heterocycle with from 1 to 3 heteroatoms selected from nitrogen, oxygen and sulfur; or a pharmaceutically acceptable salt theroof.

(116)

JP 2004 501146 A 2004. 1. 15

WU 01/48290

PCT/EPOL/06763

 The method of claim 1 wherein the disease caused by and/or associated with an altered protein kinase activity is a cell proliferative disorder selected from the group consisting of cancer, Alzheimer's disease, viral
 infections, auto-immune diseases and neurodegenerative disorders.

- 57 -

- The method of claim 2 wherein the cancer is selected from carcinoma, squamous cell carcinoma, hematopoietic
 tumors of lymphoid or myeloid lineage, tumors of mesenchymal origin, tumors of the central and peripheral nervous system, melanoma, seminoma, teratocarcinoma, osteosarcoma, xeroderma pigmentosum, keratoacanthoma. thyroid follicular cancer and Kaposi's sarcoma.
- 4. The method of claim 1 wherein the cell proliferative disorder is selected from benign prostate hyperplasia, familial adenomatosis, polyposis, neuro-fibromatosis, psoriasis, vascular smooth cell proliferation associated 20 with atherosclerosis, pulmonary fibrosis, arthritis glomerulonephritis and post-aurgical stenosis and restenosis.
- The method of claim 1 which provides tumor
 angiogenesis and metastasis inhibition.
- 6. The method of claim 1 further comprising subjecting the mammal in need thereof to a radiation therapy or chemotherapy regimen in combination with at least one 30 cytostatic or cytotoxic agent.
 - 7. The method of claim 1 wherein the mammal in need thereof is a human.

(117)

JP 2004 501146 A 2004. 1. 15

WU 01/98290

70

PCT/EP01/06763

- 58 -

8. The method of claim 1 wherein R_1 and R_2 are selected, each independently, from hydrogen, C_1 - C_4 alkyl or optionally substituted aryl or aryl C_2 - C_4 alkyl groups and R_1 is as defined in claim 1.

9. The method of claim 1 wherein R_2 and R_2 , together, form a $-(CH_2)_n-(NR_4)_n-(CH_3)_p$ group, n is 0 or 1, R_1 if present is C_1-C_4 alkyl, m, p and R_3 are as defined in claim 1.

 A 3-aminocarbonyl-2-carboxamido-thiophene derivative represented by formula (I):

wherein

15 R₁ and R₂ are, independently from each other, hydrogen, halogen or an optionally substituted group selected from aryl, straight or branched C₂-C₄ alkyl or aryl C₁-C₄ alkyl; or, taken together with the thiophens bond to which they are linked, R₂ and R₂ form a -(CH₂)_n-(NP₄)_n-(CH₂)_p- group

20 wherein m and p ere, each independently, an integer form 1 to 3, n is 0 or 1 and m+n+p is an integer from 3 to 5; and R₄ is hydrogen or an optionally substituted straight or branched C₁-C₄ alkyl group;

 R_3 is a group, optionally further substituted, selected

25 from:

i) straight or branched C₁-C₆ alkyl, C₂-C₆ alkenyl, C₂-C₆ alkynyl or C₂-C₆ alkylcarbonyl;

ii) aryl;

iii) 3 to 7 membered carbocycle;

(118)

JP 2004 501146 A 2004. 1. 15

WU 61/98270

PCT/KP01/06763

iv) 5 to 7 membered heterocycle with from 1 to 3 heteroatoms selected from nitrogen, oxygen and sulfur; or a pharmaceutically acceptable salt thereof.

- 59 -

- 5 11. The compound of claim 10 wherein E_1 and E_2 are selected, each independently, from hydrogen, C_1 - C_4 alkyl or optionally substituted aryl or aryl C_2 - C_4 alkyl groups and E_3 is as defined in claim 10.
- 10 12. The compound of claim 10 wherein R_1 and R_2 , together, form a $-(CH_2)_{e^-}(NR_4)_{e^-}(CH_2)_{p^-}$ group, n is 0 or 1, R_4 if present is C_1-C_4 alkyl, u, p and R_3 are as defined in claim 10.
- 15 13. A 3-aminocarbonyl-2-carboxamido-thiophene derivative represented by formula (Ia)

wherein R2 is as defined in claim 10.

20 14. A 3-aminocarbonyl-2-carboxamido-thiophene derivative represented by formula (Ib)

Paye 115 of 145

WU 01/98270

PCT/EPOI/06763

wherein R₁ is as defined in claim 10; provided that R₂ is other than methyl, phenyl, 2-carboxyethyl, 2-thienyl, 2-furyl, pyrrolidin-1-yl-methyl or piperidyl-1-yl-methyl.

- 60 -

5 15. A 3-aminocarbonyl-2-carboxamido-thiophene derivative represented by formula (Ic)

wherein R, is as defined in claim 10.

10 16. A 3-aminocarbonyl-2-carboxamido-thiophene derivative represented by formula (Id)

wherein R₂ is as defined in claim 10.

15 17. A 3-aminocarbonyl-2-carboxamido-thiophene derivative represented by formula (Ie)

(120)

JP 2004 501146 A 2004. 1. 15

WU 01/28290

PC*T/E:PU1/06763

wherein R_3 is as defined in claim 10; provided that R_3 is other than n-propyl, n-butyl or optionally further substituted nitrophenyl.

- 61 -

5 18. A 3-aminocarbonyl-2-oarboxamido-thiophene derivative represented by formula (If)

wherein R, is as defined in claim 10.

10 19. A 3-aminocarbonyl-2-carboxamido-thiophene derivative represented by formula (1g)

wherein R, is as defined in claim 10; provided that R, is other than ethoxycarbonyl, ethoxycarbonylmethyl or 15 methylcarbonylmethyl.

20. Any specific 3-aminocarbonyl-2-carboxamido-thiophene which is obtainable through a process comprising reacting the 2-amino-thiophene derivative of formula (II) below

(121)

JP 2004 501146 A 2004. 1. 15

W/U 01/48290

PCT/KP01/06763

with each one of the carboxylic acids listed in table II.

21. Any specific 3-aminocarbomyl-2-carboxamido-thiophene
5 which is obtainable through a process comprising reacting the 2-amino-thiophene derivative of formula (II) below

with each one of the carboxylic acids listed in table II other then acetic, benzoic or thiophene-2-carboxylic acid.

22. Any specific 3-aminocarbonyl-2-carboxamido-thiophene which is obtainable through a process comprising reacting the 2-amino-thiophene derivative of formula (II) below

15 with each one of the carboxylic acids of table II.

23. Any specific 3-aminocarbonyl-2-carboxamido-thiophene which is obtainable through a process comprising reacting the 2-amino-thiophene derivative of formula (II) below

WU 01/48270

PCT/P:P01/06763

- 63 -

with each one of the carboxylic acids of table II.

24. Any specific 3-aminocarbonyl-2-carboxamido-thiophene
5 which is obtainable through a process comprising reacting the 2-amino-thiophene derivative of formula (II) below

with each one of the carboxylic acids of table II.

25. Any specific 3-aminocarbonyl-2-carboxamido-thiophena which is obtainable through a process comprising reacting the 2-amino-thiophene derivative of formula (II) below

with each one of the carboxylic acids of table II.

26. Any specific 3-aminocarbonyl-2-carboxamido-thiophens which is obtainable through a process comprising reacting the 2-amino-thiophens derivative of formula (II) below

(123)

JP 2004 501146 A 2004.1.15

WU 01/98290

PC*C/E.P01/06763

with each one of the carboxylic acids of table II.

27. Any specific 3-aminocarbonyl-2-carboxamido-thiophene
5 which is obtainable through a process comprising reacting the 2-amino-thiophene derivative of formula (II) below

with each one of the carboxylic acids of table II.

10 28. Any specific 3-aminocarbonyl-2-carboxamido-thiophene which is obtainable through a process comprising reacting the 2-amino-thiophene derivative of formula (II) below

with each one of the carboxylic acids of table II.

29. The compound of formula (I) according to claim 10, optionally in the form of a pharmaceutically acceptable salt, selected from the group consisting of:

 m-(3-carbamoyl-4,5,6,7-tetrahydrobenzo(b)thien-2yl]phenylacetamide;

2) N-[3-carbamoyl-4,5,6,7-tetrahydrobenzo[b]thien-2-yl]acetamide;

(124)

JP 2004 501146 A 2004. 1. 15

W/U 01/48270

PC*T/E.P01/06763

- N-[3-carbamoyl-4.5.6,7-tetrahydrobenzo(b)thien-2yllpropionamide;
- 4) E [3-carbamoyl-4,5,6,7-tetrahydrobenzo[b]thien-2-yl]2butymoic amide;

- 65 -

- 5 5) N-[3-carbamoyl-4,5,6,7-tetrahydrobenzo[b]thien-2
 - yl]cyanoacetamide;
 6) W-(3-carbamoyl-4,5,6,7-tetrahydrobenzo[b]thien-2-
 - yllcyclopropanocarboxxmide;
 7) N-{3-carbamoyl-4,5,6,7-tetrahydrobenzo{b|thien-2-
- 10 yljisobutyramide;
 - 8) N-[3-carbanoyl-4,5,6,7-tetrahydrobenzo(b]thien-2-yl]3,3dimethylacrylic amide;
 - 9) N- (3-carbamoyl-4.5,6,7-tetrahydrobenzo [b]thlen-2-yll2ketobutyramide;
- 15 10) N-[3-carbamoyl-4,5,6,7-tetrahydrobenzo[b]thien-2yl]N,N-dimethylglycinamide;
 - N-[3-carbamoyl-4,5,6,7-tetrahydrobenzo[b]thicn-2-yl]3chloropropionamide;
 - 12) N-[3-carbamoy1-4,5,6,7-tetrahydrobenzo(b]thien-2-
- yl]imidazol-4-carboxamide;
 - 13) N-(3-carbamoyl-4,5,6,7-tetrahydrobenzo (b) thien-2yl]pyrrols-2-carboxamids;
 - 14) N-(3-carbamoyl-4,5,6,7-tetrahydrobenzo [b] thien-3yl] cyclopentanecarboxamide;
- 25 15) N-(3-carbamoyl-4,5,6,7-tetrahydrobenzo(b)thien-2-yl]1cyanocyclopropanecarboxemide;
 - 16) N-[3-carbamoyl-4,5,6,7-tetrahydrobenso[b]thien-2-yl]N-acetylglycinamide;
- 17) W-[3-carbamoyl-4.5,6,7-tetrahydrobenzo[b]thien-20 yl]pyrrole-3-carboxamide;
 - 13) N-[3-carbamoyl-4,5,6,7-tetrahydrobenzo[b]thian-2yl]benzamide;
 - 19) N-(3-carbamoyl-4,5,6,7-tetrahydrobenzo[b]thien-2-yl]4pyrazolecarboxamide;

(125)

JP 2004 501146 A 2004.1.15

WU 01/98290

PC*C/K:PU1/06163

20) N-[3-carbamoy1-4,5,6,7-tetrahydrobenzo[b]thien-2yl]picolinic amide:

- 66 -

- 21) R-[3-carbamoyl-4,5,6,7-tetrahydrobenzo[b]thien-2yl]nicotinic amida;
- 5 22) N-[3-carbamoyl-4,5,6,7-tetrahydrobenzo[b]thien-2yllisonicotinic amide;
 - 23) N-[3-carbamoy1-4,5,6,7-tetrahydrobenzo[b]thien-2-y1]2pyrazinecarboxamide;
 - 24) N-[3-carbamoyl-4,5,6,7-tetrahydrobenzo[b]thien-2-yl]1-methylpyrrole-2-carboxamide;
 - 25) N- (3-carbamoyl-4,5,6,7-tetrahydrobenzo[b]thien-2-yl]3-methyl-2-furoic amide;
 - 26) N-[3-carbamoy1-4,5,6,7-tetrahydrobenzo[b]thien-2-yl]5-methylisoxazole-4-carboxamide;
- 15 27) N-[3-carbamoy1-4.5,6,7-tetrahydrobenro[b]thien-2-yl]3-methylisoxazole-4-carboxamide;
 - 28) N-[3-carbamoyl-4,5,6,7-tetrahydrobenzo[b]thien-2yllthiophene-2-carboxamide;
 - 29) N-[3-carbamoy1-4,5,6,7-tetrahydrobenzo[b]thien-2yl]thiophene-3-carboxamids;
 - 30) N-[3-carbamoyl-4,5,6,7-tetrahydrobenzo(b)thiso-2yl]dl-pyroglutamic amide;
 - 31) N-[3-carbamoyl-4,5,6,7-tetrahydrobenzo[b]thien-2-yl]1-
- (aminocarbonyl)-1-cyclopropanecarboxamide; 25 32) N-[3-carbamoyl-4,5.6,7-tetrahydrobenzo(b]thien-2-yl]o-
- toluic amide;
 33) N-[3-carbamoyl-4,5,6,7-tetrahydrobenzo[b]thien-2-yl}5
 - methylicoxazole-3-carboxamide;
 34) N-[3-carbamoyl-4,5,6,7-tetrahydrobenzo[b]thian-2-yl]m-
- toluic amide;
- 35) N-[3-carbamoyl-4,5,6,7-tetrahydrobenzo[b]thien-2-yl]3aminopyrazole-4-carboxamide;
- 36) N-(3-carbamoy1-4,5,6,7-tetrahydrobenzo[b]thien-2-yl]p-toluic amide;

(126)

JP 2004 501146 A 2004.1.15

WU 01/88290

PCT/EPO1/06763

- 67 -

- 37) N-(3-carbamoyl-4,5,6,7-tetrahydrobenzo[b]thien-2yl]salicylic amide;
- 38) N-(3-carbamoyl-4,5,6,7-tetrahydrobenzo[b]thien-2-yll3hydroxybenzamida;
- 5 39) N-[3-carbamoy1-5-isopropy1-thicn-2-

yl]cyclopentylacetamide;

- 40) N-[3-carbamoy1-5-isopropy1-thien-2-y1]4hydroxybenzamide;
- 41) N-[3-carbamoyl-5-isopropyl-thien-2-yl]5-norbornene-2-

10 carboxamide;

42) N-{3-carbamoyl-5-isopropyl-thien-2-yl]2-

fluorobenzamide;

- 43) N-[3-carbemoyl-5-isopropyl-thien-2-yl]2-imidazolidone-4-carboxamide;
- 15 44) N-[3-carbamoγl-5-isopropyl-thien-2-γl]3fluorobenzamide;
 - 45) N-(3-carbamoyl-5-isopropyl-thien-2-yl)N'-acetyl-dlalaminamide;
 - 46) N-{3~carbamoy1-5-isopropy1-thien-2-y1}4-

fluorobenzamide;

- 47) N-[3-carbamoy1-5-isopropy1-thien-2-y1]3ureidopropionamide;
- 48) N-{3-carbamoyl-5-isopropyl-thien-2-yl]thiophene-2-acetamide;
- 25 49) N-[3-carbamoyl-5-isopropyl-thien-2-yl]thiophene-3-acetamide;
 - 50) N-[3-carbamoy1-5-isopropy1-thieu-2-y1]3cyclopentylpropionamide;
 - 51) N-(3-carbamoyl-5-isopropyl-thien-2-

30 yllcycloheptanecarboxamide;

- 52) N-(3-carbamoyl-5-isopropyl-thien-2-yl)2,2dimethylhexanoic amide;
- 53) N-[3-carbamoyl-5-isopropyl-thien-2-yl]alpha-(isopropylideneaminooxy)propionamide;

(127)

JP 2004 501146 A 2004. 1. 15

W/U 01/48230

PCT/EP01/06763

54) N-[3-carbamoyl-5-isopropyl-thien-2-yl]N,N-dimethylsuccinamic amide;

55) N-{3-carbamoyl-5-isopropyl-thien-2-yl}urocanic amide;

- 68 -

- 55) µ-{3-carbamoyl-5-isopropyl-thian-2-yl}phenylpropiolic amide;
- 57) N-{3-carbamoyl-5-isopropyl-thien-2-yl}2methylpyrazine-5-carboxamide;
- 58) N-(3-carbamoyl-5-isopropyl-thien-2-yl)3cyanobenzamide;
- 10 59) N-[3-carbamoyl-5-isopropyl-thien-2-yl]4cyanobenzamide;
 - 60) N-[3-carbamoyl-5-isopropyl-thien-2-yl]N-methyl-1proline monohydrate;
 - 61) N-[3-carbamoyl-5-isopropyl-thien-2-yl]cinnamic amide;
- 15 62) N-(3-carbamoyl-5-isopropyl-thien-2-yl)3-(3-pyridyl)acrylic amide;
 - 63) N-(3-carbamoyl-5-isopropyl-thien-2-γ1)3,5dimethylisoxazole-4-carboxamide;
 - 64) N-[3-carbamoyl-5-isopropyl-thien-2-yl]3-(4-pyridyl)acrylic amide;
- 65) N-(3-carbamoyl-5-isopropyl-thieл-2-yl)2,3dimethylbenzamide;
 - 66) N-[3-carbamoyl-5-isopropyl-thien-2-yl]2,4dimethylbenzamide;
- 25 67) N-[3-carbamoyl-5-isopropyl-thien-2-yl]2,5dimethylbenzamide;
 - 68) N-(3-carbamoy1-5-isopropy1-thicn-2-y1)2,6-
 - dimethylbenzamide;
 69) N-(3-carbamoyl-5-isopropyl-thien-2-yll3,4-
 - dimethylbenzamide;
 - 70) N-{3-carbamoyl-5-isopropyl-thien-2-yl}3.5dimethylbenzamide;
 - 71) N-[3-carbamoy1-5-isopropy1-thien-2-y1]2phenylpropionamide;

WU 01/98290

PCT/EPU1/06763

72) N-(3-carbamoyl-5-isopropyl-thien-2-yl]3-

- phenylpropionamide;
- 73) N-(3-carbamoyl-5-isopropyl-thien-2-yl]N-carbamyl-dlalpha-amino-n-butyrandde;

- 69 -

- 5 74) N-(3-carbamoyl-5-isopropyl-thien-2-yl)otolylacetamide;
 - 75) N-(3-carbamoyl-5-isopropyl-thien-2-yl]mtolylacetamide;
 - 76) N-{3-carbamoyl-5-isopropyl-thien-2-yl]p-
- tolylacetamide;
 - 77) W-[3-carbamoyl-5-isopropyl-thien-2-yl]3pyridinepropionamide,
 - 78) N-(3-carbamoyl-5-phenyl-thien-2-yl)o-anisic amide;
 - 79) N-(3-oarbsmoyl-5-phenyl-thism-2-yl]3-methylsalicylic
- emide,
 - 80) W-{3-carbamoyl-5-phenyl-thien-2-yl]4-methylsalicylic amide;
 - 81) N-(2-carbamoyl-5-phenyl-thien-2-yl)5-methylsalicylic amide;
- 20 82) N-[3-carbamoyl-5-phenyl-thien-2-yl]3-methoxybenzamide;
 - 83) N-[3-carbamoyl-5-phenyl-thien-2-yl]3-hydroxy-4mothylbenzamide;
 - 84) N-[3-carbamoyl-5-phenyl-thien-2-yl]p-anisic amide;
 - 85) N-[3-carbamoyl-5-phenyl-thien-2-yl]phenoxyacetamide;
- 25 86) N-{3-carbamoyl-5-phenyl-thien-2-yl]3hydroxyphenylacetamide;
 - 87) N-(3-carbamoy1-5-pheny1-thien-2-y1]3-
 - hydroxyphenylacetamide, 88) N-(3-carbamoyl-5-phenyl-thien-2-yl)4-
- hydroxyphenylacetamide;
 - 89) N-(3-carbamoyl-5-phenyl-thien-2-yl]dl-mandelic amide;
 - 90) N-[3-carbamoyl-5-phenyl-thien-2-yl]3-hydroxy-o-toluic amide;
 - 91) W-(3-carbamoyl-5-phenyl-thien-2-yl]alpha-
- fluoropherylacetamide;

(129)

JP 2004 501146 A 2004.1.15

WU 01/98290

valinamide;

carboxamide;

PCT/EP01/06763

92) N-(3-carbamoyl-5-phenyl-thien-2-yl]2fluorophenylacetamide; 93) N-(3-carbamoyl-5-phenyl-thien-2-yl)3fluorophenylacetamide; 5 94) N-[3-carbamoyl-5-phenyl-thien-2-yl]4fluorophenylacetamide; 95) N-(3-carbamoyl-5-phenyl-thien-2-yl)3-(2thienyl)acrylic smide; 96) M-[3-carbamoyl-5-phenyl-thien-2-yl]3-(3-thienyl)acrylic amide; 97) N-[3-carbamoyl-5-phenyl-thien-2-yl]3-(2thienyl)propanoic amide; 98] N-[3-carbamoyl-5-phenyl-thien-2-yl]2-chlorobenzamide; 99) N-[3-carbamoyl-5-phenyl-thien-2-yl]3-chlorobenzamide; 15 100) W-{3-carbamoyl-5-phenyl-thien-2-yl}4-chlorobenzamide; 101) N-[3-carbamoyl-5-phenyl-thien-2-yl]N-propylmaleamic amide; 102) N-[3-carbamoyl-5-phonyl-thien-2-yl]N'-acetyl-dlallylglycinamide; 20 103) N-[3-carbamoyl-5-phenyl-thien-2-yl]N'-acetyl-dlprolinamide; 104) W-(3-carbamoyl-5-phonyl-tbien-2-yl]3-(1piperidine)propionamide; 105) N-[3-carbamoyl-5-phenyl-thien-2-yl)2-chloronicotinic 106) N-[3-carbamoyl-5-phenyl-thien-2-yl]6-chloronicotinic amide; 107) N-[3-carbamoyl-5-phenyl-thien-2-yl]N-(acetoacetyl)glycinamide; 30 108) N-(3-carbamcyl-5-phenyl-thien-2-yllN'-acetyl-dl-

109} N-[3-carbamoyl-5-phenyl-thien-2-yl]dl-alanyl-dlalanine; 110) N-(3-carbamoyl-5-phenyl-thien-2-yl]indole-6-

- 70 -

(130)

JP 2004 501146 A 2004. 1. 15

WU 01/48270

valine;

PCT/EPUI/06763

111) N-{3-carbamoyl-5-phenyl-thien-2-yl]benzofuran-2carboxamide; 112) N-[3-carbamoyl-5-phenyl-thien-2-yl]1-phenyl-1cyclopropanecarboxemide; 5 113) N-{3-carbamoyl-5-phenyl-thien-2yllcycloheptylacetamide; 114) N-(3-carbamoy1-5-pheny1-thien-2-y1)alphamethylcinnamic amide; 115) N-[3-carbamoyl-5-phenyl-thien-2-yl]2-acetylbenzamide; 10 116) N-[3-carbamoyl-5-benzyl-thien-2-yl]4-acetylbenzamide; 117) N-[3-carbamoyl-5-benzyl-thien-2-yl]o-commaric amide; 118) N- (3-carbamcyl-5-benzyl-thien-2-yl]3-hydroxycinnamic amide 119) N-[3-carbamcyl-5-benzyl-thien-2-yl]4-hydroxycinnamic amide; 120) N-{3-carbamoyl-5-benzyl-thien-2-yl]p-coumaric amide; 121) N-(3-carbamoyl-5-benzyl-thien-2-yl)4isopropylbenzamide; 122) N-(3-carbamoyl-5-benzyl-thien-2-yl]2-(3,5xylyl)acetamide; 123) W-[3-carbamoyl-5-benzyl-thien-2-yl]phthalamic amide; 124) N-[3-carbamoyl-5-benzyl-thien-2-yl]N-carbamoylmaleamic amide, 125) N-(3-carbamoy1-5-benzyl-thien-2-yl]3dimethylaminobenzamide; 126) N- (3-carbamoyl-5-benzyl-thien-2-yl)4dimethylaminobenzamide; 127) S-[3-carbamoyl-5-benzyl-thien-2-yl]2dimethylaminobenzamide; 30 128) N-[3-carbamoyl-5-benzyl-thien-2-yl]N'-carbamyl-dlnorvalinamide;

139) N-(3-carbamoyl-5-benzyl-thien-2-yl)piperonylic amide; 130) N-[3-carbamoyl-5-benzyl-thien-2-yl]N-carbamyl-dl-

-71 -

(131)

JP 2004 501146 A 2004. 1. 15

WU 01/88270

PCT/KP01/06763

131) N-[3-carbamoyl-5-bensyl-thien-2-yl]alpha-

-72-

- 131) N-[3-carbamoyl-5-bensyl-thien-2-yl]alpha fluorocionamic amide;
- 132) W-(3-carbamoy1-5-benzy1-thien-2-yl]3-methoxy-4-methylbenzamide;
- 5 133) N-[3-carbamoyl-5-benzyl-thien-2-yl]indole-2carboxamide;
 - 134) W-(3-carbamoyl-5-benzyl-thien-2-yll4-bydroxy-3,5-dimethylbenzamide;
 - 135) N-[3-carbamoyl-5-benzyl-thien-2-yl]indole-3-
- o carboxamide;
 - 136) N-(3-carbamoyl-5-benzyl-thien-2-yl)benzyloxyacetamide;
 - 137) W-{3-carbamoy1-5-benzy1-thien-2-yl}indole-5-carbozamide;
 - 138) N-(3-carbamoyl-5-benzyl-thien-2-yl)4-
- dimethylaminobutyramide;
 - 139) N-(3-carbamoy1-5-benry1-thien-2-y1)indole-4carboxamida;
 - 140) W-[3-carbamoyl-5-benzyl-thien-2-yl]3-methoxysalicylic amide;
- 20 141) W-[3-carbamoyl-5-benzyl-thien-2-yl]4-methoxysalicylic
 - 142) N-[3-carbamoyl-5-benzyl-thien-2-yl]5-methoxysalicylic amide:
 - 143) N-[3-carbamoyl-5-benzyl-thieb-2-yl]5-
- 25 benzimidazolecarboxamide;
 - 144) N-(3-carbamoyl-5-benzyl-thien-2-yll3-hydroxy-4-methoxybenzamide;
 - 145) N-{3-carbsmoyl-5-benzyl-thien-2-yllindszole-3-carboxamide;
- 30 146) N-(3-carbamoy1-5-benzy1-thien-2-y1)vanillic amide;
 - 147) N-(3-carbamoyl-5-benzyl-thien-2-yl]4
 - hydroxyphenoxyacetamide,
 - 148) N-(3-carbamoyl-5-benzyl-thien-2-yl]6-methoxysalicylic amide;

(132)

JP 2004 501146 A 2004. 1. 15

WU 01/48290

PCT/EPUI/06763

149) N-[3-carbamoyl-5-bensyl-thien-2-yl]4imidazoleacetamide; 150) N-[3-carbamoyl-5-benzyl-thien-2-yl]N-(2-

furoyl)glycinamide;

5 151) N-(3-carbamoyl-5-benzyl-thien-2-yl]6-carboxypurine:

- 73 -

152) N-[3-carbamoyl-5-benzyl-thien-2-yl]betamale imidopropionamide;

153) N-{3-carbamoyl-5-bensyl-thien-2-yll3,4-dihydro-2,2dimethyl-4-oxo-2h-pyren-6-carboxamide;

10 154) N-[3-carbamoyl-5-(1-phenylethyl)-thien-2-yl]1acetylpiperidine-4-carboxamide;

155) N-{3-carbamoyl-5-(1-phenylethyl)-thien-2-yl]1-

naphthoic amide: 156) N-(3-carbamoy1-5-(1-phenylethyl)-thien-2-yl]2-

naphthoic amide;

157) N- (3-carbamoy1-5-(1-phenylethyl)-thien-2-yl]4chlorosalicylic amide;

158) N-[3-carbamoyl-5-(1-phenylethyl)-thien-2-yl]5chlorosalicylic amide;

20 159) N-(3-carbamoyl-5-(1-phenylethyl)-thien-2-yl)3-chloro-4-hydroxybenzamide;

160) N-(3-carbamoy1-5-(1-phenylethyl)-thien-2-yl]3chlorosalicylic amide;

161) N-(3-carbamoyl-5-(1-phenylethyl)-thien-2-yl]N'-acetylhydroxyproline:

162) N-(3-carbamoyl-5-(1-phenylethyl)-thien-2-yl)quinaldic amide:

163) N-[3-carbamoy1-5-(1-phenylethy1)-thien-2-y1]quinoline-

30 164) N-(3-carbamoyl-5-(1-phenylethyl)-thien-2-yl]quinoline-4-carboxamide:

165) N-(3-carbamoy1-5-(1-phenylethyl)-thien-2-yl)1isoquinolinecarboxamide;

166) N-(3-carbamoyl-5-(1-phenylethyl)-thien-2-yl]quinoline-

6-carboxamide;

WU 01/98290

PCT/EP01/06763

167) N=(3-carbamoyl-5-(1-phenylethyl)-thien-2-yl)quinoline-8-carboxamide;

. 74 -

- 168) N-[3-carbamoyl-5-(1-phenylethyl)-thien-2-yl]5-
- acetamidohexanoic amide;
 5 169) N-[3-carbamoy1-5-(1-phenylethyl)-thien-2-yl]N'-acetyl
 - dl-leucinamide; 170) N-[3-carbamoyl-5-(1-phenylethyl)-thien-2-yllM',M'-di-
 - n-propyl-1-alaninamide;
 - 171) N-{3-carbamoy1-5-(1-phenylethyl)-thien-2-yl}W'-alphaacety1-1-asparaginamids;
 - 172) N-[3-carbamoyl-5-(1-phenylethyl)-thien-2-yl]cinnoline-
 - 4-carboxamide; 173) N-{3-carbamoyl-5-(1-phenylethyl)-thien-2-yli2-
 - quinoxalinecarboxamide;
- 15 174) N-[3-osrbamoyl-5-(1-phenylethyl)-thien-2-yl]3methylindene-2-carboxamide;
 - 175) N-[3-carbamoyl-5-(1-phenylethyl)-thien-2-yl]1-methylindole-2-carboxamide;
 - 176) N-[3-carbamcyl-5-(1-phecylethyl)-thien-2-yl]1-
- 20 methylindole-3-carboxamide;
 - 177) N-[3-carbamoyl-5-(1-phenylethyl)-thien-2yl]indasolone-4-carboxamide;
 - 178) N-[3-carbamoyl-5-(1-phenylethyl)-thien-2-yl]3-exo-1-indancarboxamide;
- 25 179) N-(3-carbamoy1-5-(1-phenylethy1)-thien-2-y1]1,2,3,4-tetrahydro-2-naphthoic amide;
 - 180) N-(3-carbamoyl-5-(1-phenylethyl)-thien-2-yl]2indanylacetamide;
 - 181) N-(3-carbamoyl-5-(1-phenylethyl)-thien-2-yl]1-methyl-4-imidazole-acetamide;
 - 182) N-(3-carbamoyl-5-{1-phenylethyl}-thien-2-yl]arecaidinamide;
 - 183) W-(3-cerbamoyl-5-(1-phenylethyl)-thien-2-yl)3benzoylpropionamide;

(134)

JP 2004 501146 A 2004. 1. 15

WU 01/88290

PCT/EP01/06763

184) N-(3-carbamoyl-5-(1-phemyletbyl)-thien-2-yl]4methoxycinnamic amide; 185) N-(3-carbamoyl-5-(1-phenylethyl)-thien-2-yl]2methoxycinnamic amide; 5 185) N-(3-carbamoy1-5-(1-phenylethyl)-thien-2yl]benzo(b]thiophene-2-carboxamide; 187) W- (3-carbamoyl-5-(1-phenylethyl)-thien-2-yl]2isopropyl-2-phenylacetamide: 188) N-(3-carbamoyl-5-(1-phenylethyl)-thien-2-yl]N'acetylanthranilic amide; 189) N-[3-carbamoyI-5-[1-phenylethyl]-thien-2-yl]4acetzmidobenzamide; 190) N-[3-carbamoyl-5-(1-phenylethyl)-thien-2-yl]hippuric amide; 15 191) N-[3-carbamoy1-5-(1-phenylethyl)-thien-2-yl]3acetamidobenzamide; 192) N-[3-carbamoyl-4,5-dimethyl-thien-2-yl]3,4methylenedioxyphenylacetamide; 193) N-(3-carbamoyl-4,5-dimethyl-thien-2-yl)nicotinuric amide; 194) N-(3-carbamoyl-4,5-dimethyl-thien-2-yl]4isopropoxybenzamide; 195) N-(3-carbamoyl-4,5-dimethyl-thien-2-yl)3-(diethylamino) propionamide; 25 196) N-(3-oarbamoyl-4,5-dimethyl-thien-2-yl]2,5dimethoxybenzamide; 197) N-[3-carbamoyl-4,5-dimethyl-thien-2-yl]2,6dimethoxybenzamide; 198) N-(3-carbamoyl-4,5-dimethyl-thien-2-yl)],4dimethoxybenzamide; 199) N-(3-carbamoyl-4,5-dimathyl-thien-2-yl]1,5dimethoxybenzamide;

200) N- (3-carbamoy1-4,5-dimethy1-thien-2-y1]2-

mothoxyphenoxyacetamide;

- 75 -

(135)

JP 2004 501146 A 2004.1.15

WU 01/98390

PCT/F01/06763

201) N-[3-carbamoyl-4,5-dimethyl-thien-2-yl]1thymineacetamide; 202) N-[3-carbamoyl-4,5-dimethyl-thien-2-yllindole-3acetamide; 5 203) N-(3-carbamoyl-4,5-dimethyl-thien-2-yl]3-(2-thenoyl)propionamide; 204) N-[3-carbamoyl-4,5-dimethyl-thien-2-yl]3-chloro-4methoxybenzamide; 205) N-{3-carbamoyl-4,5-dimethyl-thien-2-yl}5-methylindole-2-carboxamide; 206) N-(3-carbemoyl-4,5-dimethyl-thien-2-yl]5-chloro-2methoxybenzamide; 207) N-[3-carbamoyl-4,5-dimethyl-thien-2-yl]1-(2carboxyphenyl)pyrrole; 15 208) N-[3-carbamoyl-4,5-dimethyl-thien-2-yl|4-(1-H-pyrrol-1-yl)benzamide; 209) N-(3-carbamoy1-4,5-dimethyl-thien-2-yl)1-methyl-3indoleacetamide: 210) N-[3-carbamoyl-4,5-dimethyl-thien-2-yl]2-methyl-lhbenzimidazole-5-carboxamide; 211) N-[3-carbamoyl-4,5-dimethyl-thien-2-yl]2-(trifluoromethyl)benzamide; 212) N-[3-carbamoyl-4,5-dimethyl-thien-2-yll3-(trifluoromethyl)benzamide; 25 213) N-[3-carbamoyl-4,5-dimethyl-thien-2-yl]4-(trifluoromethy1)benzamide; 214) N-[3-carbamoyl-4,5-dimethyl-thien-2-yl]chromone-2carboxamide 215) N-[3-carbamoyl-4,5-dimethyl-thien-2-yl]5hydroxyindole-2-carboxamide;

216) N-(3-carbamoyl-4,5-dimethyl-thien-2-yl]chromone-3-

217) N-[3-carbamoyl-4,5-dimethyl-thion-2-yl]3-hydroxy-2-

carboxamide;

quinoxalinecarboxamide;

- 76 -

JP 2004 501146 A 2004.1.15

WU 01/48270

PCT/EPUI/06763

218) N-[3-carbacoyl-4,5-dimethyl-thien-2-yl]1-phenyl-1cyclopentanecarboxamide; 219) N-[3-carbanoyl-4,5-dimethyl-thien-2-yl]2,3-

- 77 -

dichlorobensamide;

5 220) N-[3-carbamoyl-4,5-dimethyl-thien-2-yl]2,4dichlorobenzamide;

221) N-(3-carbanoy1-4,5-dimethyl-thiem-2-yl]2,5dichlorobenzamide;

222) N-[3-carbamoy1-4,5-dimethyl-thian-2-yl]2,6-

dichlorobenzamide;

223) N-[3-carbamoyl-4,5-dimethyl-thiem-2-yl]3,4dichlorobenzamide;

224) N-(3-carbamoyl-4,5-dimethyl-thien-2-yl)3,5dichlorobensamide;

15 225) N-[3-carbamoyl-4,5-dimethyl-thien-2-yl]4oxophenylamino-2-butenoic amide;

226) N-(3-carbamoyl-4,5-dimethyl-thien-2-yl]4-(dimethylamino)cinnamic amide;

227) N-(3-carbamoyl-4.5-dimethyl-thien-2-yl]N'-

cbloroacetyl-dl-2-amino-n-butyramide;

228) N-(3-carbamoyl-4,5-dimethyl-thion-2-yl]3,4methylenedioxycinnamic amide;

229) N-[3-carbamoyl-4,5-dimethyl-thien-2-yl]7methoxybenzofuran-2-carboxamide; 25 230) N-[3-carbamoyl-4,5-dimethyl-thien-2-yl]4-

benzoylbutyramide;

231) N-(3-carbamoyl-4-methyl-thien-2-yl)benzo(b)thiophene-3-acetamide;

232) N-[3-carbamoyl-4-methyl-thien-2-yl]N'-benzoyl-betaalaninamide;

233) N-[3-carbamoyl-4-methyl-thien-2-yl]N'-acetyl-dlphenylglycinamide;

234) N-[3-carbamoyl-4-methyl-thien-2-yl]N'-benzoyl-dlalaninamide;

(137)

JP 2004 501146 A 2004.1.15

WU 01/98290

indoleacetamide;

sulfonamidobenzamide,

pyrrol-1-yl)benzamide;

phenylpyrazole-4-carboxamide;

phenylisoxazola-4-carboxamide;

25 247) M-[3-carbamoyl-4-methyl-thien-2-yl]2-(methylsulfonyl)benzamide;

248) N-[3-carbamoyl-4-methyl-thien-2-yl]4-

249) N-(3-carbamoyl-4-methyl-thien-2-yl)5-methyl-1-

250) N-[3-carbamoyl-4-methyl-thien-2-yl]5-methyl-3-

251) N-[3-carbamoyl-4-methyl-thien-2-yl]2-hydroxy-5-(1 h-

PCT/KP01/06763

235) N-[3-carbamoyl-4-methyl-thisn-2-yl]N'-methylhippuric amide; 236) W-[3-carbamoyl-4-methyl-thien-2-yl]o-hydroxyhippuric anide: 5 237) N-{3-carbamoyl-4-mathyl-thian-2-yl]N'-(furan-2-ylacryl) -glycinamide; 238) N-[3-carbamoyl-4-methyl-thicn-2-yl] (3,5dimethoxyphenyl) acetamide; 239) N-[3-carbamoyl-4-methyl-thien-2-yl]3,5-dimethoxy-4methylbenzamide; 240) N-{3-carbamoyl-4-methyl-thien-2-yl}{2,4-dimethoxyphenyl)-acetamide; 241) N-[3-carbamoyl-4-methyl-thien-2-yl]5-(2thienoyl) butyramide; 15 242) N-[3-carbamoyl-4-methyl-thien-2-yl]4-(methylsulfonyl) bensamide; 243) N-(3-carbamoyl-4-methyl-thien-2yl]phenylaulfonylacetamide; 244) N-[3-carbamoyl-4-methyl-thien-2-yl]3indolepropionamide; 245) N-(3-carbamoyl-4-methyl-thien-2-yl)3-(methylsulfonyl)benzamide; 246) W-[3-carbamoyl-4-methyl-thien-2-yl]2-methyl-3-

-78 -

(138)

JP 2004 501146 A 2004. 1. 15

W(1) 01/98290

PC*T/KP01/06763

252) N-[3-carbamoyl-4-methyl-thien-2-yl]4-methyl-2-phenyl-

- 79 -

1,2,3-triazole-5-carboxamide; 253) N-[3-carbamoyl-4-methyl-thien-2-yl]N'-acetyl-dl-

phenylglycinamide;

5 254) W- [3-carbamoyl-4-methyl-thica-2-yl]2.3dimethoxycinnamic amide;

255) N-[3-carbamoyl-4-mothyl-thien-2-yl]2benzimidazolepropionamide;

256) N-[3-carbamoyl-4-methyl-thien-2-yl]2.5-

dimethoxycinnamic amide;

257) N-(3-carbamoyl-4-methyl-thien-2-yl]3,4dimethoxycinnamic amide;

258) N-[3-carbamoyl-4-methyl-thien-2-yl]3,5dimethoxycinnamic amide;

15 259) N-[3-carbamoyl-4-mathyl-thien-2-yl]2,4- .

dimethoxycinnamic amide;

260) N-[3-carbamoyl-4-methyl-thien-2-yl]3-(3.4dimethoxyphenyl) propionamide;

261) N-(3-carbamoyl-4-methyl-thien-2-yl]9-

fluorenecarboxamide;

262) N-[3-carbamoy1-4-methy1-thien-2-y1]6-chloro(2H)-1bensopyran-3-carboxamide;

263) N-(3-carbamoyl-4-methyl-thien-2-yl)epsilonmaleimidocaproic amide;

25 264) N-[3-carbamoyl-4-methyl-thien-2-yl]5-methoxyindole-2carboxamide:

265) N-[3-carbamoy1-4-methyl-thien-2-yl]2,3,4trimethoxybenzamide;

266) N-[3-carbamoyl-4-methyl-thien-2-yl]5-hydroxyindole-3-

acetamide;

267) N-[3-carbamoyl-4-methyl-thien-2-yl]2,4,5trimethoxybenzamide;

268) N-[3-carbamoyl-6-methyl-4,5,6,7-tetrahydrothieno[2,3c]pyridin-2-yl[3,4,5-trimethoxybenzamide;

(139)

JP 2004 501146 A 2004. 1. 15

WILL 01/HR270

PCT/EPU1/06763

269) N-[3-caroamoyl-6-methyl-4,5,6,7-tetrahydrothieno[2,3-

- 80 -

- clpyridin-2-yl]2,4,6-trimethoxybenzamide;
- 270) N-[3-carbamoyl-6-methyl-4,5,6,7-tetrahydrothieno[2,3clpyridin-2-yll3-chlorobenzo(b)thlophens-2-carboxamide;
- 5 271) N- (3-carbamoyl-6-methyl-4,5,6,7-tetrahydrothieno (2,3clpyridin-2-yl]3-(phenyleulfonyl)propionamide;
 - 272) N-(3-carbamoyl-6-methyl-4,5,6,7-tetrahydrothieno(2,3clpyridin-2-yl]4-toluenesulfonylacetamide;
 - 273) N-[3-carbamoyl-6-methyl-4,5,6,7-tetrahydrothieno[2,3clpyridin-2-yl]4-mothylsulfonylphenylacetamide;
 - 274) N-[3-carbamoyl-6-methyl-4,5,6,7-tetrahydrothieno[2,3c]pyridin-2-yl]5-fluoroindole-3-acetamide;
 - 275) N-(3-carbamoyl-6-methyl-4,5,6,7-tetrahydrothieno(2,3clpyridin-2-yll3-phthalimido-propionamide;
- 15 276) N-[3-carbamoyl-6-methyl-4,5,6,7-tetrahydrothieno[2,3c|pyridin-2-yl|5-methoxy-2-methyl-3-indoleacetamide;
 - 277) N-[3-carbamoyl-6-methyl-4,5,6,7-tetrahydrothieno[2,3clpyridin-2-yl|5-methoxy-1-indanone-3-acetamide;
 - 278) N-(3-carbamoyl-6-methyl-4,5,6,7-tetrahydrothiemo(2,3-
 - clpyridin-2-yli5-(4-chlorophenyl)-2-furoic amide; 279) N-[3-carbamoy1-6-mathy1-4,5,6,7-tetrahydrothieno[2,3-
 - clpyridin-2-yll6-chlorokynurenic smide; 280) N-[3-carbamoyl-6-methyl-4,5,6,7-tetrahydrothieno[2,3-
 - clpyridin-2-yl]N'-(4-chlorophenyl) maleamic amide;
- 25 281) N-[3-carbamoyl-6-methyl-4,5,6,7-tetrahydrothieno[2,3clpyridin-2-yllN'-p-tosylglycinamide;
 - 282) N-[3-carbamcyl-6-mathyl-4,5,6,7-tetrahydrothieno[2,3c]pyridin-2-yl]5-chloroindole-2-carboxamide;
 - 283) N-[3-carbamoyl-5-methyl-4,5,6,7-tetrahydrothieno[2,3clpyridin-2-yllW'-(1-naphthyl) maleamic amide;
 - 284) N-[3-carbamoyl-6-methyl-4,5,6,7-tetrahydrothiemo[2,3c]pyridin-2-yl]3-iodobenzamide;
 - 285) N-[3-carbamoyl-6-mathyl-4,5,6,7-tetrahydrothieno[2,3c]pyridin-2-yl]4-iodobenzamide;

(140)

JP 2004 501146 A 2004. 1. 15

W/U 01/28270

30

PCT/EPUL/06763

- 81 -

286) N-[3-carbamoyl-6-methyl-4,5,6.7-tetrabydrothieno[2,3c]pyridin-2-yl]N-m-tolylphthalamic amide; 287) N-[3-carbamoyl-6-methyl-4,5,6,7-tetrahydrothieno[2,3c]pyridin-2-yl]N'-acetyl-dl-histidine; 5 288) N-[3-carbamoyl-6-methyl-4,5,6,7-tetrahydrothieno[2,3clpyridin-2-y1]3-acetamino-6-bromobenzamide; 289) N-[3-carbamoyl-6-methyl-4,5,6,7-tetrahydrothieno[2,3c]pyridin-2-yl]2-acetamido-5-bromobenzamide; 290) N-(3-carbamoyl-6-methyl-4.5.6.7-tetrahydrothieno[2,3c]pyridin-2-yl]2-iodophenylacetamide; 291) N-[3-carbamoyl-6-methyl-4,5,6,7-tetrahydrothieno[2,3c]pyridin-2-yl]4-iodophenylacetamide; 292) N-[3-cerbamoyl-6-methyl-4,5,6,7-tetrahydrothieno[2,3c)pyridin-2-yl[8-(3-carboxamidopropyl)-1,3dimethylxanthine; 293) N-[3-carbamoyl-6-methyl-4,5,6,7-tetrahydrothieno[2,3-.c)pyridin-2-yl[7-bromokymurenic amide, 294) N-[3-carbamoyl-6-methyl-4,5,6,7-tetrahydrothieno[2,3c]pyridin-2-ylin'-benzoyl-dl-phenylalaninamide. 20 295) N-(3-carbamoyl-6-methyl-4,5,6,7-tetrahydrothieno[2,3c]pyridin-2-yl[indole-3-butyramide;

296) N-[3-carbamoyl-6-methyl-4,5,6,7-tetrahydrothieno[2,3-c]pyridin-2-yl]4-ohloroindole-3-acetamide;

297) N-(3-carbamoy1-6-methy1-4,5,6,7-tetrahydrothieno[2,3-c]pyridin-2-yl[d]-desthiobiotin;

298) N-[3-carbamoyl-6-methyl-4,5,6,7-tetrahydrothieno[2,3-c]pyridin-2-yl]4,6-dichloroindole-2-carboxamide;

299) N-[3-carbamoyl-6-methyl-4,5,6,7-tetrahydrothieno[2,3-c]pyridin-2-yl]N*-benzoyl-histidinamide.

30. A process for preparing the 3-aminocarbonyl-2-carboxamido-thiophens of claim 10, or a pharmaceutically acceptable salts thereof, which process comprises reacting a compound of formula (II)

(141)

JP 2004 501146 A 2004. 1. 15

WU 01/98290

PCT/EP01/06763

- 82

wherein R_1 and R_2 are as defined in claim 10, with a compound of formula (III)

R3-COX (III)

5 wherein R, is as defined in claim 10 and X is hydroxy or a suitable leaving group, and, if desired, converting a 2aminocarbonyl-3-csrboxamido-thiophene derivative of formula (I) into another such derivative of formula (I), and/or into a salt thereof.

31. The process of claim 30 wherein the X leaving group, within formula (III), is a halogen atom.

The process of claim 30 wherein X is hydroxy, chlorine
 or bromine.

33. A library of two or more compounds selected from 3-aminocarbonyl-2-carboxawido-thiophene derivatives of formula (I)

20

wherein

R₁ and R₂ are, independently from each other, hydrogen, halogen or an optionally substituted group selected from aryl, straight or branched C₁-C₄ alkyl or aryl C₁-C₄ alkyl;
or, taken together with the thiophene bond to which they

JP 2004 501146 A 2004. 1. 15

W/U 01/48290

PCT/KPUL/06763

are linked, R₁ and R₂ form a -(CH₂)_n-(NR₄)_n-(CH₂)_p- group wherein m and p are, each independently, an integer form 1 to 3, n is 0 or 1 and m+n+p is an integer from 3 to 5; and R₄ is hydrogen or an optionally substituted straight or 5 branched C₁-C₄ alkyl group;

- 83 -

- R_3 is a group, optionally further substituted, selected from:
- straight or branched C₄-C₄ alkyl, C₂-C₆ alkenyl, C₂-C₆ alkynyl or C₂-C₆ alkylcarbonyl;
- 10 ii) aryl:

15

- iii) 3 to 7 membered carbocycle;
- iv) 5 to 7 membered heterocycle with from 1 to 3 heteroatoms selected from nitrogen, oxygen and sulfur; or a pharmaceutically acceptable salt thereof.
- 14. A pharmaceutical composition comprising an effective amount of a 3-aminocarbonyl-2-carboxamido-thiophene of formula (I) as defined in claim 10 and, at least, one pharmaceutically acceptable excipient, carrier or diluent.
- 35. A pharmaceutical composition according to cloim 34 further comprising one or more chemotherapeutic agents, as a combined preparation for simultaneous, separate or sequential use in anticancer therapy.
- 36. A product or kit comprising a compound of claim 10 or a pharmaceutical composition thereof as defined in claim 34, and one or more chemotherapeutic agents, as a combined preparation for simultaneous, separate or sequential use in 30 anticancer therapy.
 - 37. A compound of formula (I) or a pharmaceutically acceptable salt thereof, as defined in claim 10, for use as a medicament.

(143)

JP 2004 501146 A 2004. 1. 15

WU 01/98290

PCT/EP01/06763

- 84 -

18. Use of a compound of formula (1) or a pharmaceutically acceptable salt thereof, as defined in claim 10, in the manufacture of a medicament for treating diseases caused by and/or associated with an altered protein kinase activity.

39. Use according to claim 38 for treating tumors.

(144)

JP 2004 501146 A 2004. 1. 15

【国際公開パンフレット(コレクトパージョン)】

(12) INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED CAUGH THE PAYENT CHUPERATION TREATY (PCT)

1(9) World Intellection Property Organization International Bureau



(43) tureruntional Publication Date 27 December 2001 (27,12,2001)

PCT

WO 01/98290 A3

(SI) International Patent Classification?: C07D-313/38, 43-556, 412/04, 012/04, 515/04, AnIP 55/04

(21) International Application Francher: PC1/EF01/Q676.5

(22) Interestional Filing Date: 14 June 2001 (14.06,2001)

A3

(30) Priority Dela: (P/SHLSSI) 14 June Bumttalle June US

1.2015. MEM [T].

120 Investors and

171 Investors and

172 Investors and

173 Investors and

173 Investors and

174 Investors and

175 Investors

FZ, DK, DK, DM, DZ, EZ, ES, FI, GH, GD, GZ, GH, GM, HR, HRI, ID II., IV, IS, JP, KE, NG, KP, KR, KZ, LL, LS, LB, LS, LT, LTI, LV, MA, MT, MrT, MR, MR, MA, MA, MR, MR, P, JP, JR, JR, JS, MS, SS, SS, LT, TI, TM, TR, TT, TZ, UX, CG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW,

(17) Applicate for all dropound Suder in very (25): PHARMACLA (TALIA K.P.A. (TATT): Via Richert Koch. 121 20152 MRm (TL.

1 20152 MRm (TL.)

60 | SUI THE: THERMENE DEPLYATIVES ACTIVE AS KNASE MILLITORS, PRIXESS FOR THEIR PREPARATION AND PHARMACH, TECAL COMPOSITIONS COMPRISING THEM.

[57] Alviracti Coopounds which are 3-minocarbough 3-carbacomists-shophers durination or pharmaconically acceptable sale.

On the media supplies while pharmaconical compositions of expering them are distincted, these compression in compositions are medial in the measurest of all-zero-carbourd by madric about and whole present indicates a child madric activity and as consecuted production. All measurest of all-zero-carbourd indicates, and memorphysication affects of the all productions are senses, and memorphysication affects of the all productions.

(145) JP 2004 501146 A 2004. 1. 15

【国際調査報告】

	r ERNATIONAL SEARCH F	1.	PCT/EP 01/06763
	A61P35/00	/04 C07D409/	/04 C070515/04
	AND PROPERTY COMMUNICATION (PC) OF NO EAST MEDICAN COMMUNICATION	MAR AM IPC	
B. PELDS:	SEARCHED correctation scarched salaristication system followed by classificate	on systems	
IPC 7	CO7D A61P		
	ion assessed other than internet decimentation in the ordinal field of		
	ternal, MP3 Data, PA3, CHEM ABS Data		
	SKTS COMMISSINED TO BE NELGYANT		Spinord to state No.
Creston,	(Dados of decursors, with septiation, where appropriets, if the m	omes bytesho	
X	MO 93 03040 A (TAISHO PHARMA CO 18 February 1993 (1993-02-18) Cited in the application CAPLUS: RN 150113-80-7: RN 15911 Claims		10,11. 25,33-37
x	EP 0 004 931 A (BAYER AG) 31 October 1979 (1979-10-31) examples 42,43		10,11,33
×	DE 28 18 ID1 A (ICI LTD) 2 November 1978 (1978-11-02) example 4		10,11
		-/	
II	about proportional and finduction (the general authors of term (C.	X subsequences	merimens are based in meral.
A. corps	subspace and calcul discovers is a more eliciting the operand state of the last which is not scovered to be of prediction relevance reconstruct but published on or effort the interestional calculations.	in cha.	officient other than intercental thing state or one is consiste with me waste cover has not be consisted with me waste cover has not been proceeded or theory securelying and state or theory securelying and state of the consistence of the control
,0, epcm	2 at clarity operations and the operation time of management and at clarity po an eral dipolancies, 254. Artibility of I management	"Y" decement of particle carrect the construct decement decement partitle duch custom de part and	plant contents to chains on contents on contents and contents of the content and contents of the contents of the contents of contents on contents on the contents of the conte
	ment personal paper to the instantational library dark that then the presely dark chained		r of the sums galori landy The interestional sum of report
	c accest completion of Pio Informalismal servers 4 Narich 2002	19/03/2	
Name Ave	d swamp eases, of the CA	AMERICAN STREET	
	Futopour Palent Citics: P. R. Sé 14, Papertiset 9 M 2200 MV Rejende Tal. (43) - 703 305-2014. Fz. 31 851 890 41, Fac. (+3 1–70) 344-3045	Schm1d.	. A

page 1 of 2

	F ERNATIONAL SEARCH REPORT	Itil. Alond Apple	estan Na
		PCT/EP 01/	
(Comput	MINISTED DOCUMENTS CONSIDERED TO SE RELEVANT		Reference to clause No.
4	Caston of document, with Inscaling whom appropriate, of the tennent parangle		
×	OD 240 891 A (1819 HALLE WITTEMBERG) 19 November 1985 (1985-11-19) cited in the application page 2, table 1, 1st and 2nd line (cf. also CA: 113(1990):40617)		10,11
1	R. PECH: R. BOEM: "On threno-coopunds. Fart 15. Reaction of 2-aminothiophenes with bismethylthiomethylene derivatives" PHARMAZIE. vol. 48, no. 4, 1993, pages 257-159, 17001061686 page 259, table 3, compound "g"		10,11
x	B. IDDOR, H. KHAN, B.L. LIM: "AZOLES: PART 7. A CONVENIENT SYMTHESTS OF INTERO-2.3-0-DINIDAZOLES" J. CHEM. SOC. PERKIN TRANS. I. vol. 7, 1987, pages 1457-1463, XP001057768 cited in the application PAGE 1459, COMPOUNDS 45, 46		10,11
A	NO 98 52558 A (CHEN JIRSHAM :PAULSEN HOLGER (DE): RANGES GERALD (US): RENICK JOEL) 26 November 1998 (1998-11-26) page 6, line 26 -page 7, line 5; claims 1-15		1-39
	WO 98 52559 A (WILD HAWNO ; LEE WENDY (US): SRITH ROGER A (US); WOOD JILL E (US):) 26 Rovesber 1996 (1998-11-26) page 1, line 30 -page 7, line 9; claims 1-17		1-39
Are PCT	r\$Act to coron, such of wages aftern such 1990)	Dage 2 d	f 2

Dage 2 of 2

Patent decurrent	- 1	Publication .		Forest tamby member(s)	Perbication date
and an assect report		d1.10			
MO 9303040	A	18-02-1993	AU WO	2390792 A 9303040 A1	02-03-1993 18-02-1993
EP 0004931	A	31-10-1979	Oξ	2817449 A1	31-10-1979
			BR	7902392 A 2960554 D1	23-10-1979 05-11-1981
			D€	161279 A	22-10-1979
			EP	0004931 A2	31-10-1979
			JP	54140725 A	01-11-1979
			us	4240820 A	23-12-1980
DE 2818101	A	02-11-1978	68	1583377 A	28-01-1981
DE 2010101	••		CH	631197 A5	30-07-1982
			ĐΕ	2818101 AT	02-11-1978
			ES Fr	469122 AI 2388860 AI	16-11-197B 24-11-1978
			ΪŤ	1094933 B	10-08-1985
			JP	53146731 A	20-12-1978
DD 240891	A	19-11-1986	00	240891 A1	19-11-1986
WD 9852558	A	26-11-1998	AU	7585498 A	11-12-1998
WO 703C350			O€	1019040 T3	08-02-2001
			EP	1019040 A)	19-07-2000
			ES JP	2151467 T1 2001526687 T	01-01-2001 18-12-2001
			WO	9852558 AT	26-11-1998
	Α.	26-11-1998	AU	7585598 A	11-12-1998
WO 9852559	•	20-11-1990	DE	986382 T1	25-01-2001
			£Ρ	098638Z A1	22-03-2000
			ES	2153337 T1	01-03-2001
			36 OM	2002500650 T 9852559 A1	08-01-2002 26-11-1998

フロントペー ジの続 き		
(51) Int. CI. ⁷	FI	テーマコード(参考)
A 6 1 K 31/416	A61K 81/416	
A 6 1 K 31/4178	A61K 31/4178	
A 6 1 K 31/4184	A 6 1 K 31/4184	
A 6 1 K 31/4192	A 6 1 K 31/4192	
A 6 1 K 81/422	A 6 1 K 31/422	
A 6 1 K 31/4365	A 6 1 K 31/4365	
A 6 1 K 31/4436	A 6 1 K 31/4436	
A 6 1 K 31/4585	A 6 1 K 31/4535	
A 6 1 K 31/4709	A 6 1 K 31/4709	
A 6 1 K 31/4725	A 6 1 K 31/4725	
A61K 31/497	A 6 1 K 31/497	
A 6 1 K 31/498	A 6 1 K 31/498	
A 6 1 K 31/502	A 6 1 K 31/502	
A 6 1 K 31/506	A61K 31/506	
A61P 9/00	A61P 9/00	
A61P 9/10	A61P 9/10	
A 6 1 P 13/08	A 6 1 P 13/08	
A 6 1 P 13/12	A 6 1 P 13/12	
A61P 17/06	A61P 17/06	
A61P 25/00	A 6 1 P 25/00	
A61P 29/00	A61P 29/00	
A 6 1 P 31/12	A61P 31/12	
A61P 33/00	A61P 33/00	
A61P 35/00	A61P 35/00	
A 6 1 P 35/02	A 6 1 P 35/02	
A61P 43/00	A61P 43/00	1 1 1
C 0 7 D 333/68	C07D 333/68 2	ZCC
C 0 7 D 409/12	C 0 7 D 409/12	
C 0 7 D 413/12	CO7D 418/12	
C 0 7 D 495/04	CO7D 495/04	105A

(81)指定国 AP(GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), EP(AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MZ, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW

```
(72)発明者 フアンチエツリ、ゲニエーレ

イタリー国、イー20147・ミラン、ピア・モンテクツコリ・8

(72)発明者 ペパレツロ、パオロ

イタリー国、イー27100・パピア、ピアツツア・サン・ピエトロ・イン・チエル・ドーロ、7

ノア

(72)発明者 パラシ、マリオ

イタリー国、イー20142・ミラン、ピア・モンクツコ・24/ア

ドターム(参考) 4C023 HA05

4C063 AA01 BB09 CC92 CC94 DD04 DD06 DD10 DD12 DD14 DD15

DD22 DD25 DD28 DD29 DD31 DD34 DD42 DD51 DD75 DD78
```

(149)

JP 2004 501146 A 2004.1.15

DD79 DD81 DD92 EE01

4C071 AA01 BB01 CC01 CC21 DD13 EE13 FF06 HH17 HH28 JJ01

JJ05 JJ07 LL01

4C086 AA01 AA02 AA08 BB02 BB03 BC05 BC11 BC13 BC17 BC19

BC21 BC28 BC30 BC36 BC37 BC38 BC39 BC41 BC42 BC48

BC52 BC60 BC67 CB29 GA02 GA04 GA07 GA08 GA09 MA01

MA04 NA14 XA02 XA36 XA81 XA89 XB11 XB26 XB27 XB33

XB37 XC20

This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning Operations and is not part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

☐ BLACK BORDERS
☐ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
FADED TEXT OR DRAWING
BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
☐ GRAY SCALE DOCUMENTS
LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
OTHER:

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.